



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ**  
**ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Θέμα: Οξεία νεφρική βλάβη στη μονάδα εντατικής θεραπείας:  
επιδημιολογία, αίτια, αντιμετώπιση**

Γκεσούλης Ιωάννης

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Επιβλέπων
- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας / Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Λιακόπουλος Βασίλειος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Ιανουάριος 2022



**UNIVERSITY OF THESSALY**  
**SCHOOL OF HEALTH SCIENCE**  
**FACULTY OF MEDICINE**

**MASTER PROGRAM IN**  
**«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»**

**MASTER THESIS**

**TITLE: Acute kidney injury in the intensive care unit:  
epidemiology, causes, treatment**

Gesoulis Ioannis

Examination committee:

- Eleftheriadis Theodoros , Assistant professor of Nephrology at University of Thessaly, (Supervisor )
- Stefanidis Ioannis , Professor of Medicine / Nephrology University of Thessaly
- Liakopoulos Vasilios, Associate Professor of Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, January, 2022

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Την τελευταία δεκαετία, η αλλαγή του ονόματος και του ορισμού της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ONA) αποτέλεσε τεράστιο προβληματισμό για τους επιστήμονες, οι οποίοι έπειτα από αρκετές έρευνες και συνεδριάσεις κατέληξαν στον όρο «Οξεία Νεφρική Βλάβη (ONB) ». Ο λόγος που υπήρξε αυτή η ανάγκη για αλλαγή ήταν η αδυναμία ταξινόμησης της νεφρικής ανεπάρκειας σε ομάδες ανάλογα με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, λόγω των πολλών ορισμών που υπήρξαν. Πλέον, ο ορισμός και η σταδιοποίηση της οξείας νεφρικής βλάβης στηρίζονται στις μεταβολές της κρεατινίνης του ορού και της διούρησης, σύμφωνα με τα κριτήρια RIFLE και AKIN.

Τα αίτια της ONB διαχωρίζονται σε προνεφρικά, νεφρικά και μετανεφρικά με συχνότερες αιτίες στη ΜΕΘ αποτελούν η σήψη, οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, το τραύμα και η χορήγηση νεφροτοξικών ουσιών. Οι κλασικοί δείκτες της νεφρικής λειτουργίας (ουρία, κρεατινίνη) δεν είναι ικανοί να ανιχνεύσουν πρώιμα τις διαταραχές της, όμως παραμένουν τα βασικά εργαλεία διάγνωσης και διαφορικής διάγνωσης της οξείας νεφρικής βλάβης. Ακόμη, η ONB έχει αρκετές επιπλοκές όπως είναι η υπερκαλιαιμία, η υπερφόρτωση όγκου, η υπερασβεστιαίμια κλπ.

Ο ακρογωνιαίος λίθος για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης είναι η διατήρηση ή αποκατάσταση της νεφρικής αιματικής ροής, με τη βελτιστοποίηση του ενδαγγειακού όγκου και τη διατήρηση επαρκούς μέσης αρτηριακής πίεσης, οι οποίες επιτυγχάνονται με τη λελογισμένη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών και αγγειοσυσπαστικών παραγόντων. Σημαντική είναι επίσης η αποφυγή ή η περιορισμένη έκθεση σε νεφροτοξικούς παράγοντες. Από τα φαρμακευτικά μέσα, η χρήση της φουροσεμίδης έχει περιοριστεί στην αντιμετώπιση συγκεκριμένων επιπλοκών της οξείας νεφρικής βλάβης (υπερκαλιαιμίας, υπερφόρτωσης όγκου). Τέλος, πολύτιμο μέσο για την αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης αποτελεί η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης όπου συγκαταλέγονται οι ακόλουθες τεχνικές: Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση(CVVH), Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF), Βραδεία συνεχής υπερδιήθηση (SCUF), Διαλείπουσα ή συνεχής φλεβοφλεβική αιμοκάθαρση (CVVHD) και η Περιτοναϊκή κάθαρση.

## ABSTRACT

In the last decade, the change of name and definition of acute renal failure (ACF) has led to enormous concern for scientists, who after much research and sessions on the term "Acute Kidney Failure (ONB)". The reason for this need for change was the inability to classify renal failure into groups according to renal impairment, due to the many definitions that existed. Now, the definition and staging of acute renal failure is based on changes in serum creatinine and urination, according to the RIFLE and AKIN criteria.

The causes of ONB are divided into pre-renal, renal and post-renal with the most common causes in the ICU being sepsis, cardiac surgery, trauma and nephrotoxic administration. The classic indicators of renal function (urea, creatinine) are not able to detect its disorders early, but remain the main tools for diagnosis and differential diagnosis of acute renal failure. Also, ONB has several complications such as hyperkalemia, tumor overload, hypercalcemia, etc.

The cornerstone for the prevention and treatment of acute renal failure is the maintenance or restoration of renal blood flow, by optimizing vascular volume and maintaining adequate mean arterial pressure, which are achieved by the reasonable administration of intravenous and in travenous fluids. It is also important to avoid or limit exposure to nephrotoxic agents. Of the medicinal products, the use of furosemide has been limited to the treatment of specific complications of acute renal failure (hyperkalemia, tumor overload). Finally, a valuable tool for the treatment of acute renal impairment is renal replacement therapy which includes the following techniques: Continuous venous hemofiltration (CVVH), Continuous venous hemofiltration (CVVHDF), Slow continuous and Peritoneal dialysis.

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας στη σχολή επιστημών υγείας στο τμήμα Ιατρικής κατά το έτος 2021- 2022.

Επιθυμώ να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όλους εκείνους που συνέβαλαν άμεσα ή έμμεσα στην ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας και κατά συνέπεια των μεταπτυχιακών σπουδών μου.

Αρχικά, η ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής αυτής εργασίας θα ήταν αδύνατη χωρίς την πολύτιμη υποστήριξη του καθηγητή μου, κυρίου Ελευθεριάδη Θεόδωρου, Αναπληρωτή Καθηγητή Νεφρολογίας της Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Κλείνοντας, ιδιαίτερα θερμές ευχαριστίες θέλω να δώσω στην οικογένεια μου για την συνεχή συμπαράσταση τους, για τις πολύτιμες συμβουλές τους και για όλα όσα μου έχουν προσφέρει όλα αυτά τα χρόνια της ζωής μου αλλά και των σπουδών μου.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ -ΑΚΡΩΝΥΜΙΩΝ – ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

- AKI= Οξεία Νεφρική Βλάβη
- ONB= Οξεία Νεφρική Βλάβη
- KDIGO= Kidney Disease Improving Global Outcomes
- ΚΑΠ= Καρδιαγγειακές Παθήσεις
- ARF= Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια
- OTN= οξεία Σωληναριακή Νέκρωση
- AKD= οξεία Νεφρική Νόσος
- KRT= Kidney Replacement Therapy/ Θεραπεία Υποκατάστασης Νεφρού
- CKRT= Continuous Kidney Replacement Therapy/ Συνεχής Θεραπεία Υποκατάστασης Νεφρού
- IHD= Διαλείπουσα Αιμοκάθαρση
- KRT= Παρατεταμένη Διαλείπουσα Νεφρική Υποκατάσταση
- ΑΤΙ= Οξεία Σωληναριακή Βλάβη
- ΑΤΝ= Οξεία Σωληναριακή Νέκρωση

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	III
Abstract.....	IV
Ευχαριστίες.....	V
Πίνακας συμβόλων-ακρωνυμίων- συντομογραφιών.....	VI
<b>Κεφάλαιο 1ο</b>	
1.Εισαγωγή.....	1
2. Ιστορικά στοιχεία.....	2
<b>Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup></b>	
2.1 Ορισμοί και ταξινόμηση της οξείας νεφρικής βλάβης.....	4
2.2 Σύστημα RIFLE.....	4
2.2.1 Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της ταξινόμησης RIFLE.....	5
2.3 Σύστημα AKIN.....	6
2.3.1 Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της ταξινόμησης AKIN.....	7
<b>Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup></b>	
3. 1 Ανατομία και λειτουργία νεφρών.....	9
3.2 Αίτια οξείας νεφρικής βλάβης.....	9
3.2.1 Ειδικά κλινικά σενάρια.....	14
3.3 Παθολογία & Ιστολογία οξείας νεφρικής βλάβης.....	16
3.4 Επιπλοκές οξείας νεφρικής βλάβης.....	18
3.5 Παράγοντες κινδύνου οξείας νεφρικής βλάβης.....	20
3.6 Κλινική εικόνα- Συμπτωματολογία της Οξείας Νεφρικής Βλάβης.....	21
3.7 Διάγνωση οξείας νεφρικής βλάβης.....	22
3.8 Δείκτες νεφρικής λειτουργίας.....	22
3.8.1 Κλασικοί βιοχημικοί δείκτες νεφρικής λειτουργίας.....	22
3.8.2 Νεότεροι βιοχημικοί δείκτες νεφρικής λειτουργίας.....	24
3.8.3 Μικροσκοπική εξέταση ούρων.....	25
3.8.4 Απεικονιστικές μέθοδοι.....	25

3.8.5 Βιοψία νεφρού.....	25
3.9 Οι διαφορετικοί κλινικοί φαινότυποι της AKI και παθοφυσιολογία.....	25
3.10 Νεφρική ανάκαμψη.....	26
3.10.1 Μελλοντικές κατευθύνσεις.....	27
3.11 Πρόληψη και αντιμετώπιση οξείας νεφρικής βλάβης.....	27
3.11.1 Μη φαρμακευτικά μέτρα.....	27
3.11.1.1 Διατήρηση/ Αποκατάσταση νεφρικής αιματικής ροής.....	28
3.11.1.2 Διαχείριση υγρών.....	29
3.11.1.3 Αγγειοσυσπαστικά.....	29
3.11.1.4 Αποφυγή & περιορισμός έκθεσης σε νεφροτοξικές ουσίες.....	29
3.12.4 Δόση/ Ένταση αιμοκάθαρσης.....	38
3.12.5 Χρόνος έναρξης του KRT & συνταγογράφηση του CRT.....	38
3.12.6 Τεχνικές νεφρικής υποκατάστασης.....	40
3.12.6.1 Πλεονεκτήματα της CRT έναντι της IHD στη διαχείριση της ONB.....	47
3.13 Επιπλοκές στην αιμοκάθαρση.....	48
3.13.1 Υπόταση.....	48
3.13.2 Λοιμώξεις.....	49
3.13.3 Επιπλοκές κατά τη μεταφορά στη μονάδα αιμοκάθαρσης.....	49
3.13.4 Καρδιαγγειακά νοσήματα & πήξη.....	49
3.13.5 Επιπλοκές κατά τη περιτοναϊκή κάθαρση.....	50
3.14 Νοσηλευτική φροντίδα ασθενών με ONB στις ΜΕΘ.....	50
<b>Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup></b>	
4.1 Επιδημιολογία της οξείας νεφρικής βλάβης.....	52
Συμπεράσματα.....	55
Ξένη Βιβλιογραφία.....	56
Ελληνική Βιβλιογραφία.....	58



# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

## 1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Οξεία Νεφρική Βλάβη αποτελεί ένα κοινό κλινικό σύνδρομο που ορίζεται ως μια αιφνίδια μείωση της νεφρικής λειτουργίας και εκδηλώνεται με την αύξηση της κρεατινίνης ορού ή με την μείωση της διούρησης. Την τελευταία δεκαετία, η αλλαγή του ονόματος και του ορισμού της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ONA) έχει απασχολήσει αρκετούς ερευνητές, αλλά και ομάδες επιστημόνων που δημιουργήθηκαν αποκλειστικά για το σκοπό αυτό. Η προσπάθεια αλλαγής του ορισμού ξεκίνησε όχι μόνο γιατί υπήρχε ποικιλία ορισμών, αλλά και γιατί οι ορισμοί που υπήρχαν δεν επέτρεπαν την ταξινόμηση της ONA σε ομάδες ανάλογα με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Έτσι, οι επιδημιολογικές μελέτες δε μπορούσαν να καταγράψουν σωστά το μέγεθος και τους τρόπους αντιμετώπισης του προβλήματος, αλλά ούτε και την τελική έκβαση των ασθενών. Σημαντικό ρόλο στις προσπάθειες αλλαγής της ορολογίας και του ορισμού έπαιξαν οι εντατικολόγοι, οι οποίοι, έχοντας υπό την επίβλεψή τους στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας ασθενείς με ONA, όχι μόνο δεν κατανοούσαν εύκολα το σύνδρομο, αλλά δε μπορούσαν και να το ταξινομήσουν.

Η διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας είναι συχνή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και έχει αποδειχθεί ότι, ακόμα και όταν είναι ήπια, αυξάνει δυσανάλογα τη νοσηρότητα και τη θνητότητα των ασθενών. Ο όρος «οξεία νεφρική βλάβη» περιλαμβάνει όλο το φάσμα των διαταραχών, από τις υποκλινικές περιπτώσεις μέχρι την ανάγκη για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Ο ορισμός και η σταδιοποίηση της οξείας νεφρικής βλάβης στηρίζονται στις μεταβολές της κρεατινίνης του ορού και της διούρησης, σύμφωνα με τα κριτήρια RIFLE και AKIN. Τα αίτια διαχωρίζονται σε προνεφρικά, νεφρικά και μετανεφρικά.

## 2. Ιστορικά στοιχεία

Ιστορικά, πριν τον 18ο αιώνα, υπήρχαν πολύ λίγες αναφορές για την οξεία νεφρική βλάβη. Τον 2ο μ.Χ. αιώνα, ο Γαληνός, δεύτερος σπουδαιότερος ιατρός της Αρχαιότητας μετά τον Ιπποκράτη, ανέφερε τον όρο «ισχυρία» ως μείωση της διούρησης ανάλογα με το αν η ουροδόχος κύστη ήταν διατεταμένη ή όχι στην κλινική εξέταση. Το 1796, ο Morgagni, περίφημος ανατόμος και φυσιολόγος, εισήγαγε την ορολογία όπου η ισχυρία βασιζόταν σε οργανική παθολογία. Η πρώτη περιγραφή του ARF, που τότε ονομάστηκε *ischuria renalis*, έγινε από τον William Heberden το 1802.

Στις αρχές του εικοστού αιώνα, το ARF, που τότε ονομαζόταν *Οξεία νόσος του Bright*, περιγράφηκε στο εγχειρίδιο του William Osler για την ιατρική (1909), ως «ως συνέπεια τοξικών παραγόντων, εγκυμοσύνης, εγκαυμάτων, τραύματος ή επεμβάσεων στα νεφρά». Κατά τη διάρκεια του Πρώτου Παγκοσμίου Πολέμου το σύνδρομο ονομάστηκε *πολεμική νεφρίτιδα* και αναφέρθηκε σε πολλές δημοσιεύσεις. Το σύνδρομο ξεχάστηκε μέχρι τον Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο, όταν οι Bywaters και Beall δημοσίευσαν την κλασική τους εργασία για το *σύνδρομο συντριβής*, αναφέροντας την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (1941). Η οξεία σωληναριακή νέκρωση (ATN) ήταν ο όρος που χρησιμοποιήθηκε για να περιγράψει αυτήν την κλινική οντότητα, λόγω των ιστολογικών ενδείξεων για αποσπασματική νέκρωση των νεφρικών σωληναρίων κατά την αυτοψία. Για πολλά χρόνια στην κλινική πράξη, οι όροι ATN και ARF χρησιμοποιούνταν εναλλακτικά. Η πορεία και η αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης αναλύθηκε εκτενώς στην δεκαετία του 1950 από τους Kolff, Merrill και Schreiner (Dimopoulos et al, 2015) (Μακρής & Σπανού, 2016).

Η πρώτη εισαγωγή του όρου Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια (ONA) στην σύγχρονη ελληνική βιβλιογραφία πραγματοποιήθηκε το 1951, από τον Αμερικανό φυσιολόγο Homer W. Smith και κυριάρχησε για περίπου 50 χρόνια. Στην διάρκεια των χρόνων αυτών διατυπώθηκαν περίπου 35 ακόμη ορισμοί του συνδρόμου της ONA. Σε όλους αυτούς τους ορισμούς η κοινή φράση είναι «ONA είναι η αιφνίδια έκπτωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης (GFR), που επισημαίνεται από αύξηση της τιμής της κρεατινίνης ορού εντός ωρών ή ημερών». Σε κάποιους από αυτούς τους ορισμούς η φράση συμπληρώνεται με τις ακόλουθες λέξεις: «με ή χωρίς ολιγουρία». Ο λόγος είναι ότι σε σχέση με την ποσότητα των ούρων η ONA

διακρίνεται σε μη ολιγουρική (ούρα 24ωρου >480 ml), ολιγουρική (ούρα 24ωρου ≤480 ml) και ανουρική (ούρα 24ωρου <50 ml). Οι κύριες διαφορές ανάμεσα σε αυτούς τους ορισμούς αφορούσαν κυρίως στο μέγεθος της αύξησης της τιμής της κρεατινίνης του ορού. Ένας από αυτούς τους ορισμούς αναφέρει: «ONA είναι η αιφνίδια έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, σε διάστημα 2 εβδομάδων ή λιγότερο, που επισημαίνεται από αύξηση της τιμής της κρεατινίνης  $\geq 0,5$  mg/dl για ασθενείς με προηγούμενη βασική τιμή κρεατινίνης μικρότερη  $\leq 2,5$  mg/dl ή αύξηση >20% για ασθενείς με προηγούμενη βασική τιμή κρεατινίνης >2,5 mg/dl». Παρ' όλο που αυτός ο ορισμός είναι ικανοποιητικός, στην καθημερινή ιατρική πράξη δεν επιτρέπει την ταξινόμηση της βαρύτητας της ONA από ασθενή σε ασθενή. Επιπρόσθετα, αν ο ασθενής έχει ολιγουρία ή ανουρία για διάστημα 6-7 ωρών, χωρίς τη σχετική αύξηση της τιμής της κρεατινίνης, ο πιο πάνω ορισμός της ONA δεν μπορεί να τεκμηριωθεί. Επαπειλούμενη ONA ήταν ένας ορισμός που έχει χρησιμοποιηθεί από κάποιους όσον αφορά στην πιο πάνω κατάσταση.

Σήμερα ο όρος ONA έχει αντικατασταθεί από τον όρο Οξεία Νεφρική Βλάβη (ONB). Οι λόγοι που οδήγησαν κυρίως σε αυτή την αλλαγή εμφανίστηκαν το 1991 και ήταν: α) το γεγονός ότι η ONA, δεν αφορά πάντοτε και σε κάθε περίπτωση στην ύπαρξη σημαντικού βαθμού νεφρικής ανεπάρκειας, β) το γεγονός ότι έστω και μικρή αύξηση της τιμής της κρεατινίνης ορού φαίνεται να συνοδεύεται με αυξημένη θνησιμότητα, γ) το γεγονός ότι η ONA οριζόταν με ποικίλους ορισμούς, με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατόν να αξιολογηθούν σωστά ούτε και να συγκριθούν οι σχετικές επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες και δ) το γεγονός ότι η λέξη renal έχει ρίζα λατινική σε αντίθεση με τη λέξη kidney που είναι Αγγλική και ως εκ τούτου περισσότερο κατανοητή στο ευρύτερο κοινό. Η αλλαγή της ονοματολογίας έγινε προκειμένου να δημιουργηθεί ένας πιο πρόσφορος ορισμός που θα βοηθήσει να οριστεί και να ταξινομηθεί καλύτερα το σύνδρομο προκειμένου οι επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες να μπορούν να αναδείξουν την πραγματική εικόνα σχετικά με το μέγεθος του προβλήματος, τους τρόπους αντιμετώπισής του και την τελική έκβαση των ασθενών. Τα τελευταία χρόνια, οι προβληματισμοί για τα θέματα ορισμού- ταξινόμησης έγιναν εντονότεροι λόγω της συνεργασίας των νεφρολόγων με τους εντατικολόγους, οι οποίοι αντιμετωπίζουν ασθενείς με ONA στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (Σόμπολος, 2013).

## Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>

### 2.1 Ορισμοί και ταξινόμηση της Οξείας Νεφρικής Βλάβης

Το 2002 η ομάδα Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), αποτελούμενοι από νεφρολόγους και εντατικολόγους, συγκεντρώθηκαν σε ένα συνέδριο και χρησιμοποιώντας και την υπάρχουσα βιβλιογραφία, πρότειναν κριτήρια ορισμού και 5 στάδια ταξινόμησης για τον επίσημο όρο της Οξείας Νεφρικής Βλάβης (AKI), με βάση ένα σύστημα κλίμακας ανάλογα με την ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας. Το σύστημα αυτό ονομάστηκε RIFLE από τα αρχικά των λέξεων: Risk= κίνδυνος, Injury= βλάβη, Failure= ανεπάρκεια, Loss= απώλεια (λειτουργίας) και ESRD= νεφρική νόσος τελικού σταδίου. Ωστόσο, 3 χρόνια μετά, το 2007 τα κριτήρια αυτά δέχτηκαν μία επιπρόσθετη τροποποίηση από μία άλλη ομάδα νεφρολόγων και εντατικολόγων προκειμένου να γίνουν πιο απλοί και προσιτοί για κλινική χρήση οδηγώντας σε ένα τελικό σύστημα που ονομάστηκε AKIN (Acute Kidney Injury Network) το οποίο ταξινομεί την ONEB σε 3 στάδια (Hoste et al., 2010).

### 2.2 Ταξινόμηση RIFLE

Στο συνέδριο του 2002, η ομάδα ADQI θεώρησε ότι ο ιδανικός ορισμός AKI θα έπρεπε να πληροί τα ακόλουθα κριτήρια: εύκολη κλινική εφαρμογή, ευαισθησία και ειδικότητα, λαμβάνοντας υπόψη τις βασικές παραλλαγές SCr και επίσης να εξετάσετε το φαινόμενο «οξύ επί χρόνια» (που σημαίνει την εμφάνιση οξείας προσβολής για χρόνια τραυματισμένη νεφρική λειτουργία που προκαλεί επιδείνωση της). Αυτός ο ορισμός θα πρέπει να ταξινομεί το AKI ανάλογα με τη σοβαρότητά του (ήπια έναντι σοβαρής) και το χρόνο εμφάνισής του (πρόωρη έναντι όψιμης AKI). Με την εκπλήρωση αυτών των κριτηρίων, αυτή η ταξινόμηση θα πρέπει να επιτρέπει την ανίχνευση ασθενών των οποίων η νεφρική λειτουργία επηρεάστηκε ελαφρά (υψηλή ευαισθησία αλλά χαμηλή ειδικότητα) καθώς και ασθενών με σοβαρή επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (υψηλή ειδικότητα με φθίνουσα ευαισθησία).

Η ταξινόμηση RIFLE (πίνακας 1) βασίζεται σε καθοριστικούς παράγοντες SCr και UO και λαμβάνει υπόψη τρεις κατηγορίες σοβαρότητας AKI (Κίνδυνος, Τραυματισμός και Αποτυχία), σύμφωνα με τις διακυμάνσεις στο SCr και/ή UO, και δύο κατηγορίες αποτελεσμάτων (απώλεια νεφρικής λειτουργίας και νεφρική νόσο τελικού σταδίου). Ο ασθενής πρέπει να ταξινομηθεί χρησιμοποιώντας τα κριτήρια (SCr και/ή UO) που οδηγεί στη χειρότερη ταξινόμηση (μέγιστο RIFLE), για

παράδειγμα, εάν ένας ασθενής ήταν στην κατηγορία κινδύνου σύμφωνα με το UO αλλά στην κατηγορία τραυματισμού σύμφωνα με την παραλλαγή SCr, τότε τα χειρότερα κριτήρια (SCr) θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν για την ταξινόμηση της βαρύτητας της AKI σε αυτόν τον ασθενή.

Το χρονικό μοτίβο της διακύμανσης του SCr και/ή του UO είναι επίσης σχετικό για τον ορισμό του AKI: η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να είναι ξαφνική (1–7 ημέρες) και να διατηρηθεί (επιμένει >24 ώρες).

Αυτός ο ορισμός μπορεί εύκολα να εφαρμοστεί όταν είναι γνωστή η βασική γραμμή SCr. Ωστόσο, σε σημαντικό αριθμό ασθενών η αρχική SCr είναι άγνωστη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, εάν δεν υπάρχει ιστορικό χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN), το βασικό SCr θα πρέπει να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας την εξίσωση Τροποποίηση της Διατροφής στη Νεφρική Νόσο (MDRD), υποθέτοντας βασικό ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) 75 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (Jorge & Lopes, 2013).

**Table 1.**

Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End-stage kidney disease (RIFLE) classification [8]<sup>a</sup>

Class	GFR	UO
Risk	↑ SCr × 1.5 or ↓ GFR >25%	<0.5 mL/kg/h × 6 h
Injury	↑ SCr × 2 or ↓ GFR >50%	<0.5 mL/kg/h × 12 h
Failure	↑ SCr × 3 or ↓ GFR >75% or if baseline SCr ≥353.6 μmol/L (≥4 mg/dL) ↑ SCr >44.2 μmol/L (>0.5 mg/dL)	<0.3 mL/kg/h × 24 h or anuria × 12 h
Loss of kidney function	Complete loss of kidney function >4 weeks	
End-stage kidney disease	Complete loss of kidney function >3 months	

<sup>a</sup>GFR, glomerular filtration rate; UO, urine output; SCr, serum creatinine.

Πίνακας 1: Ταξινόμηση RIFLE [ Πηγή: Clinical Kidney Journal, 2013]

### 2.2.1 Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της ταξινόμησης RIFLE

Τα κριτήρια RIFLE έχουν σε μεγάλο βαθμό επικυρωθεί όσον αφορά τον καθορισμό της επίπτωσης του AKI και προγνωστική διαστρωμάτωση του σε διάφορες ρυθμίσεις των ασθενών που νοσηλεύονται.

Σε αυτές τις μελέτες, το RIFLE διευκόλυνε την ταυτοποίηση μεγάλου ποσοστού ασθενών με AKI και υπήρξε μια ανεξάρτητη και σταδιακή αύξηση της θνησιμότητας καθώς αυξανόταν η σοβαρότητα του AKI. Το RIFLE επέδειξε επίσης καλή προγνωστική ακρίβεια όσον αφορά τη θνησιμότητα. Επιπλέον, έχει δείχθει ότι επιτρέπει την παρακολούθηση της εξέλιξης της σοβαρότητας της AKI κατά τη νοσηλεία και οι ταξινομήσεις RIFLE συσχετίζονται ισχυρά με αυξημένα μήκη της παραμονής, απαίτηση RRT, ανάκτησης της νεφρικής λειτουργίας και έξοδο από το νοσοκομείο σε μία μονάδα φροντίδας (Jorge & Lopes, 2013).

## 2.3 Σύστημα AKIN

Τον Σεπτέμβριο του 2005, σε μια συνάντηση στο Άμστερνταμ, προτάθηκε μια νέα ταξινόμηση της AKI από την ομάδα εργασίας του Δικτύου Οξύ Νεφρικών Κακώσεων (AKIN) που αποτελείται από νεφρολόγους, γιατρούς εντατικής θεραπείας και άλλους ιατρούς ειδικευμένους στην AKI. Η ταξινόμηση AKIN δημοσιεύθηκε τον Μάρτιο του 2007 στο *Critical Care*, και είναι μια μεταγενέστερη έκδοση της ταξινόμησης RIFLE με ορισμένες τροποποιήσεις: η διάγνωση της AKI εξετάζεται μόνο μετά την επίτευξη επαρκούς κατάστασης ενυδάτωσης και μετά τον αποκλεισμό της απόφραξης ούρων. Η ταξινόμηση AKIN βασίζεται μόνο σε SCr και όχι σε αλλαγές GFR. Το βασικό SCr δεν είναι απαραίτητο στην ταξινόμηση AKIN και απαιτεί τουλάχιστον δύο τιμές SCr που λαμβάνονται εντός περιόδου 48 ωρών. Το AKI ορίζεται από την ξαφνική μείωση (σε 48 ώρες) της νεφρικής λειτουργίας, που ορίζεται από μια αύξηση του απόλυτου SCr τουλάχιστον 26,5  $\mu\text{mol/L}$  (0,3 mg/dL) ή από μια ποσοστιαία αύξηση του SCr  $\geq 50\%$  ή με μείωση της UO (τεκμηριωμένη ολιγουρία για περισσότερες από 6 ώρες).

Το στάδιο 1 αντιστοιχεί στην κατηγορία κινδύνου, αλλά λαμβάνει επίσης υπόψη την απόλυτη αύξηση του SCr  $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$  (0,3 mg/dL). Τα στάδια 2 και 3 αντιστοιχούν σε κατηγορίες τραυματισμών και αποτυχίας, αντίστοιχα. Το στάδιο 3 εξετάζει επίσης τους ασθενείς που χρειάζονται RRT ανεξάρτητα από το στάδιο (που ορίζεται από SCr και/ή UO) στο οποίο βρίσκονται στο σημείο έναρξης RRT. Οι δύο κατηγορίες αποτελεσμάτων (απώλεια νεφρικής λειτουργίας και νεφρική νόσος τελικού σταδίου) αφαιρέθηκαν από την ταξινόμηση. Αυτές οι τροποποιήσεις βασίστηκαν στις σωρευτικές ενδείξεις ότι ακόμη και μικρές αυξήσεις στο SCr σχετίζονται με κακή έκβαση και στην ακραία μεταβλητότητα των πόρων και των

ενδείξεων έναρξης RRT που παρουσιάζονται σε διαφορετικές χώρες και νοσοκομεία.

Έχει δειχθεί ότι η AKIN κατάταξη, όπως και η ταξινόμηση RIFLE, επέτρεψε την ταυτοποίηση και διαστρωμάτωση των AKI σε ένα μεγάλο ποσοστό των νοσηλευόμενων ασθενών και συσχετίστηκε ανεξάρτητα με το αποτέλεσμα. Στην πραγματικότητα, οι ασθενείς με AKI είχαν υψηλότερη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα και μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής και οι επιζώντες από AKI είχαν περισσότερες πιθανότητες να λάβουν εξιτήριο σε μονάδα εκτεταμένης φροντίδας.

Η ταξινόμηση AKIN θα μπορούσε θεωρητικά να βελτιώσει την ευαισθησία και την ειδικότητα των κριτηρίων RIFLE, αν και τα πλεονεκτήματα των τροποποιήσεων RIFLE δεν έχουν αποδειχθεί. Στην πραγματικότητα, η AKIN κατάταξη σε σχέση με την κατάταξη RIFLE δεν εμφανίζει καλύτερη προγνωστική από την άποψη της ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας, αν και επέτρεψε τον εντοπισμό των πιο AKI ασθενών (Jorge & Lopes, 2013).

AKIN		
	Κρεατινίνη Ορού	Ωριαία Διούρηση
ΣΤΑΔΙΟ 1	Αύξηση τιμής $\geq 0,3$ mg/dl, εντός 48ώρου ή Αύξηση $\times 1,5-2,0$ (150-199%)	$<0,5$ ml/kg/h $\times 6h$
ΣΤΑΔΙΟ 2	Αύξηση τιμής $\times 2-2,9$ (200-299%)	$<0,5$ ml/kg/h $\times 12h$
ΣΤΑΔΙΟ 3	Αύξηση τιμής $\times 3$ (300%) ή $\geq 0,5$ mg/dl επί προηγούμενης τιμής $>4$ mg/dl ή διενέργεια θεραπείας υποκατάστασης	$<0,3$ ml/kg/h $\times 24h$ ή ανουρία $\times 12h$

**Πίνακας 2:** Ταξινόμηση Akin [ Πηγή: Clinical Kidney Journal, 2013]

### 2.3.1 Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της ταξινόμησης AKIN

Η ταξινόμηση AKIN είναι μια τροποποιημένη έκδοση της ταξινόμησης RIFLE. Ως εκ τούτου, τα πλεονεκτήματα και τα όριά τους είναι πολύ παρόμοια με αυτά που προαναφέρθηκαν για το RIFLE. Η ταξινόμηση AKIN έχει, ωστόσο,

ορισμένα πρόσθετα πλεονεκτήματα και περιορισμούς που σχετίζονται με τις τροποποιήσεις που εισήχθησαν στην ταξινόμηση RIFLE.

- Δυνατά σημεία της ταξινόμησης AKIN

Πρώτον, ο ορισμός του AKI λαμβάνεται υπόψη μόνο αφού επιτευχθεί επαρκής κατάσταση ενυδάτωσης. Επομένως, η ταξινόμηση AKIN, σε αντίθεση με το RIFLE, προσθέτει σημαντικές αιτιολογικές πληροφορίες. Δεύτερον, η ταξινόμηση AKIN βασίζεται σε SCr και όχι σε αλλαγές GFR. Τρίτον, η ταξινόμηση AKIN δεν χρειάζεται το βασικό SCr για να ορίσει το AKI, αν και απαιτεί τουλάχιστον δύο προσδιορισμούς SCr εντός 48 ωρών.

- Περιορισμοί της ταξινόμησης AKIN

Πρώτον, η ταξινόμηση AKIN δεν επιτρέπει την αναγνώριση της AKI όταν η αύξηση SCr συμβαίνει σε χρονικό πλαίσιο μεγαλύτερο από 48 ώρες. Δεύτερον, το Στάδιο 3 της ταξινόμησης AKIN περιλαμβάνει τρία διαγνωστικά κριτήρια ( Cr, UO και RRT) και την ακραία μεταβλητότητα στην έναρξη και τη διακοπή της RRT καθώς και στη μέθοδο RRT που χρησιμοποιείται και στη δόση της αιμοκάθαρσης μεταξύ διαφορετικών γιατρών, νοσοκομείων και χώρες θα μπορούσαν να περιορίσουν σημαντικά την προγνωστική οξύτητα αυτής της ταξινόμησης, ιδιαίτερα του Σταδίου 3 (Jorge & Lopes, 2013)

## **Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>**

### **3.1 Ανατομία και λειτουργία νεφρών**

Οι άνθρωποι κανονικά έχουν δυο νεφρούς που λειτουργούν. Είναι ένα ζευγάρι όργανα σχήματος φασολιού, κάθονται στις πλευρές, πιο κοντά στην σπονδυλική στήλη παρά στην κοιλιά. Βρίσκονται ακριβώς κάτω από το διάφραγμα. Κανονικά κυμαίνονται σε μέγεθος από 8 έως 14 εκατοστά. Κάθε νεφρό ζυγίζει περίπου 120-170 γραμμάρια. Αυτοί οι αριθμοί ποικίλλουν ανάλογα με το μέγεθος ενός ατόμου και οι νεφροί με ανώμαλο μέγεθος μπορεί να είναι σημάδι νεφρικής νόσου. Περίπου 1440 λίτρα αίματος ρέουν καθημερινά μέσω των νεφρών.



Οι κύριες λειτουργίες του νεφρού είναι:

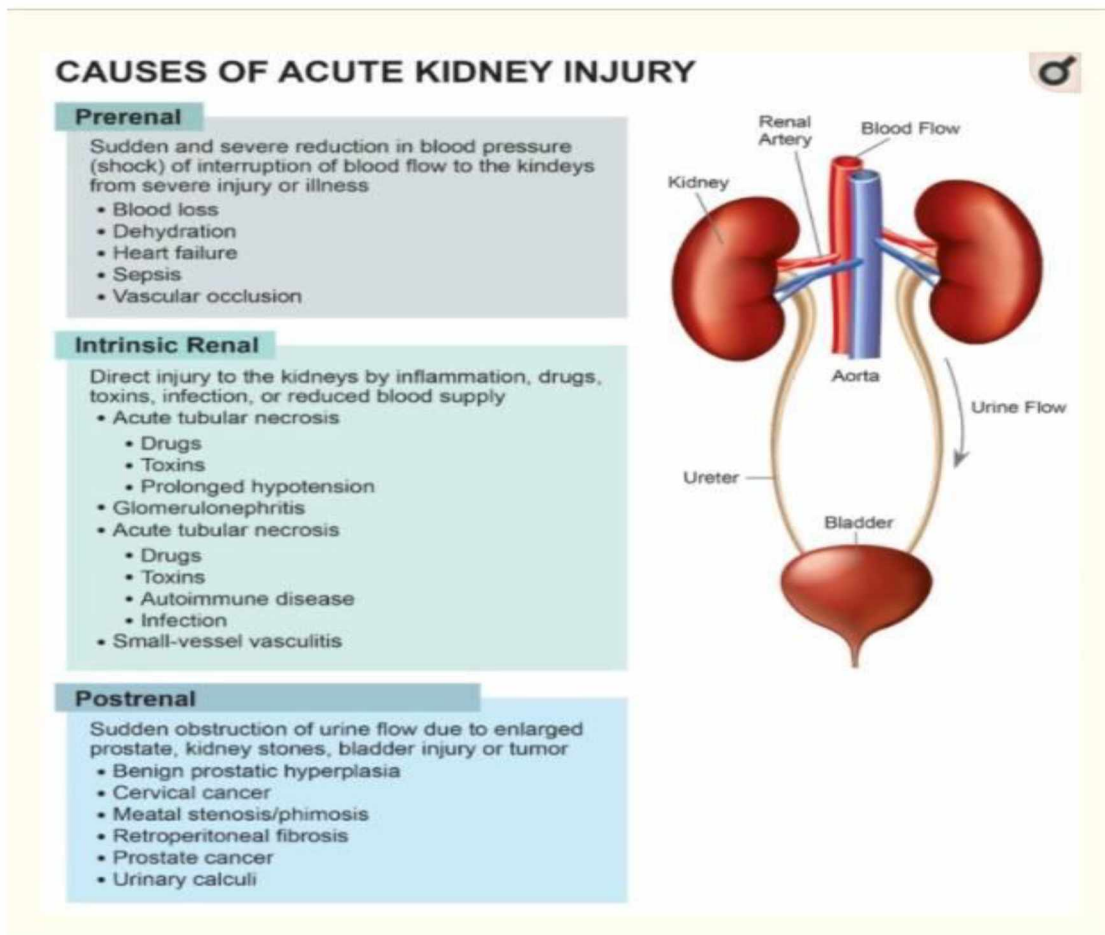
- Να φιλτράρει και να αποβάλλει τα μεταβολικά απόβλητα και
- Να διατηρεί την ομοιόσταση των ηλεκτρολυτών, του PH του αίματος και του νερού του σώματος (παραγωγή ούρων)

Κάποιες πρόσθετες λειτουργίες του νεφρού είναι:

- Η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (παραγωγή ρενίνης)
- Η παραγωγή της ερυθροποιητίνης (παραγωγή αίματος)
- βιταμίνη D3 (υπεύθυνη για τη διατήρηση υγείων οστών και τη ρύθμιση του ασβεστίου) και
- Η ρύθμιση της δραστηριότητας του παραθυροειδούς (Creed & Spiers, 2020)

### **3.2 Αίτια οξείας νεφρικής βλάβης**

Οι κύριες αιτίες της AKI χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες: Προνεφρική, εγγενής νεφρική και μετανεφρική (σχήμα 1). Η διάκριση γίνεται κυρίως για λόγους διαγνωστικούς και θεραπευτικούς. Οι εκδηλώσεις ανεξάρτητα από το αίτιο θα εμφανισθούν όταν μειωθεί ή διαταραχθεί η νεφρική αιμάτωση και ο ρυθμός της σπειραματικής διήθησης.



**Πίνακας 3.** Αίτια AKI [Πηγή: Journal of Critical Medicine]

### Προνεφρικά αίτια ONA

Τα συχνότερα αίτια είναι η ελάττωση του κυκλοφορούντος όγκου υγρών λόγω απώλειας αίματος, όπως οι μεγάλες απώλειες από το γαστρεντερικό, τα εγκαύματα, η μείωση της καρδιακής παροχής, η σηψαιμία και η νεφρική βλάβη φαρμακευτικής αιτιολογίας. Η μεγάλη απώλεια όγκου των υγρών οδηγεί σε μείωση της νεφρικής αιμάτωσης, με αποτέλεσμα τη μείωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης (GFR). Η έγκαιρη αντιμετώπιση των αιμοδυναμικών διαταραχών οδηγεί σε επάνοδο της νεφρικής λειτουργίας, ενώ αν δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα, τότε εξελίσσεται σε ισχαιμική οξεία σωληναριακή νέκρωση.

### Νεφρικά αίτια ONA

Οφείλεται σε παθήσεις του νεφρικού παρεγχύματος και η συχνότητα της κυμαίνεται μεταξύ 10%-30%. Τα νεφρικά αίτια σχετίζονται με το τμήμα του νεφρού

που προσβάλλεται, όπως μικρά και μεγάλα αγγεία, τα σωληνάρια και ο διάμεσος ιστός. Στις παθήσεις των μικρών αγγείων περιλαμβάνονται οι αγγειίτιδες, η κακοήθης υπέρταση, η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, ενώ στις παθήσεις των μεγάλων αγγείων οι θρομβώσεις και οι εμβολές. Η οξεία σωληναριακή νέκρωση και οι παθήσεις που προκαλούν διήθηση του νεφρικού παρεγχύματος (αυτοάνοσες νόσοι, όγκοι) προκαλούν ONA.

- **Σωληναριακή νέκρωση**

Η οξεία σωληναριακή νέκρωση μπορεί να ταξινομηθεί ως **τοξική** ή **ισχαιμική**. **Τοξική σωληναριακή νέκρωση** συμβαίνει όταν τα σωληνοειδή κύτταρα εκτίθενται σε μια τοξική ουσία (νεφροτοξική σωληναριακή νέκρωση). Χαρακτηρίζεται από νέκρωση στα επιθηλιακά κύτταρα του εγγύς εσπειραμένου σωληναρίου (όχι πυρήνες, έντονο ηωσινοφιλικό ομοιογενές κυτταρόπλασμα, αλλά διατηρημένο σχήμα) λόγω τοξικής ουσίας (δηλητήρια, οργανικοί διαλύτες, φάρμακα, βαρέα μέταλλα). Τα νεκρωτικά κύτταρα πέφτουν στον αυλό του σωληναρίου, το ενοφθαλμίζουν και καθορίζουν την οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η μεμβράνη του υποστρώματος είναι άθικτη, έτσι ώστε να είναι δυνατή η αναγέννηση των επιθηλιακών κυττάρων του σωληναρίου. Τα σπειράματα δεν επηρεάζονται.

**Ισχαιμική σωληναριακή νέκρωση** συμβαίνει όταν τα επιθηλιακά κύτταρα του σωληναρίου δεν έχουν αρκετό οξυγόνο, γιατί είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα, λόγω του πολύ υψηλού μεταβολισμού τους. Μπορεί να προκληθεί όταν οι νεφροί δεν αιματώνονται επαρκώς για μεγάλο χρονικό διάστημα (στένωση νεφρικής αρτηρίας) ή κατά τη διάρκεια σοκ. Η υποδιήθηση μπορεί, επίσης, να προκληθεί από την εμβολή των νεφρικών αρτηριών. Λόγω της σημασίας τους για τη μαζική επαναρόφηση θρεπτικών συστατικών και ηλεκτρολυτών, το εγγύς σωληνάριο και το μυϊκό παχύ ανερχόμενο άκρο απαιτούν σημαντική ATP και είναι πιο ευαίσθητα σε ισχαιμική βλάβη. Έτσι, η ισχαιμική οξεία σωληναριακή νέκρωση προκαλεί ειδικά αλλοιώσεις μέσω των σωληναρίων.

**Η οξεία σωληναριακή νέκρωση ταξινομείται ως «νεφρική»** (δηλαδή όχι προ-νεφρική ή μετα-νεφρική) αιτία οξείας βλάβης στα νεφρά. Η διάγνωση γίνεται με την FENa (κλασματική απέκκριση νατρίου) > 3% και την παρουσία λασπωδών

αποβλήτων (τύπος κοκκώδους απόβλητου) στην ανάλυση ούρων. Στην ιστοπαθολογία υπάρχει, συνήθως, σωληνορρευσία, δηλαδή εντοπισμένη νέκρωση της επιθηλιακής επένδυσης στα νεφρικά σωληνάκια, με εστιακή ρήξη ή απώλεια βασικής μεμβράνης. Τα κύτταρα των εγγύς σωληναρίων μπορούν να εμφανίζονται με μεταβλητή βιωσιμότητα και να μην είναι καθαρά "νεκρωτικά".

**Η τοξική σωληναριακή νέκρωση** μπορεί να προκληθεί από την ελεύθερη αιμοσφαιρίνη ή μυοσφαιρίνη, από φάρμακα, όπως αντιβιοτικά (αμινογλυκοσίδη), στατίνες (ατορβαστατίνη) και κυτταροτοξικά φάρμακα (σισπλατίνη) ή με δηλητηρίαση (αιθυλενογλυκόλη κ.ά).

*Αιτίες της οξείας σωληναριακής νέκρωσης* είναι: 1)Χαμηλή αρτηριακή πίεση, 2)Χρήση νεφροτοξικών φαρμάκων, 3)Ισχαιμία, 4)Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, 5)Νεφροτοξίνες, 6)Τραυματισμοί, 7)Αφυδάτωση, 8) Κυκλοφορική ανεπάρκεια (Κριαρά- Μάλλιου, 2019).

### **Μετανεφρικά αίτια ONA**

Οφείλεται σε αίτια που προκαλούν απόφραξη στη ροή των ούρων, είτε ενδονεφρικά είτε εξωνεφρικά, όπως: απόφραξη λόγω διευρυμένου προστάτη, από πέτρες, τραυματισμό της ουροδόχου κύστης ή όγκου, καλοήθους υπερπλασία του προστάτη, καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, στένωση, οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση, λίθοι ούρων, καρκίνος του προστάτη (Acharya et al., 2020).

Εκτός των παραπάνω η AKI μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ευρέως σε νοσοκομειακή επίκτητη και κοινοτική. Το αιτιολογικό φάσμα της νοσοκομειακής AKI στις αναπτυσσόμενες χώρες, το οποίο έχει περιγραφεί κυρίως σε μεγάλα αστικά κέντρα σε αυτά τα έθνη, είναι παρόμοιο με τα αίτια σε πιο εύπορες χώρες. Περιλαμβάνει μετεγχειρητικές επιπλοκές, αιμορραγία, λοιμώξεις, σηπτικό σοκ και τοξικότητα φαρμάκων. Αντίθετα, η AKI που αποκτάται σε αγροτικές περιοχές και ο πραγματικός επιπολασμός και τα κύρια αίτια δεν είναι καλά γνωστά, αντικατοπτρίζοντας την ανεπαρκή αναφορά, την περιορισμένη διαγνωστική ικανότητα και την έλλειψη ευαισθητοποίησης από τους εργαζόμενους στον τομέα της υγείας (σχήμα 2) (Μάντζιου, 2016).

## Αιτίες AKI στις αναπτυσσόμενες χώρες

---

### AKI που αποκτήθηκε από την κοινότητα

- Τροπικές λοιμώξεις (π.χ. ελονοσία, λεπτοσπείρωση και δάγγειος πυρετός)
- Άλλες λοιμώξεις (γαστρεντερίτιδα, πνευμονία, δέρμα)
- Οξείες σπειραματικές παθήσεις
- Μαιευτικά αίτια
- Υποκείμενα χρόνια νοσήματα (νεφρική νόσο, καρδιοπάθεια, διαβήτης κ.λπ.)
- Φυτικά φάρμακα
- Τραύμα (τραυματισμοί από τροχαία, φυσικές καταστροφές)
- Νεφροτοξίνες
- Περιβαλλοντικές αιτίες (π.χ. δαγκώματα φιδιών)

### Νοσοκομειακό AKI

- Μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις
  - Αιμορραγία
  - Λοιμώξεις
  - Σηπτικό σοκ
  - Τοξικότητα φαρμάκων
  - Υποκείμενα χρόνια νοσήματα
- 

**Πίνακας 4.** Αίτια AKI στις αναπτυσσόμενες χώρες [Πηγή International Journey of Nephrology and Renovascular Disease]

Τα αίτια της AKI περιλαμβάνουν λοιμώξεις όπως πνευμονία, διάρροια, σήψη και τροπικές ασθένειες όπως ελονοσία, λεπτοσπείρωση και δάγγειος πυρετός. οξείες σπειραματικές ασθένειες, μαιευτικές επιπλοκές, παροξύνσεις της υποκείμενης νεφρικής νόσου, πρόσληψη φυτικών φαρμάκων και άλλων νεφροτοξινών, καρδιακές παθήσεις, τραυματισμός και περιβαλλοντικές εκθέσεις όπως τα δαγκώματα φιδιών.

Αν και όλες οι καταστάσεις με AKI είναι τραγικές, οι θάνατοι νεαρών ασθενών με AKI στις αναπτυσσόμενες χώρες μπορεί να έχουν καταστροφικές επιπτώσεις τόσο στην οικονομική όσο και στην κοινωνική δομή των οικογενειών. Αυτό που είναι ιδιαίτερα τραγικό είναι ότι παιδιά και νεαροί ενήλικες συνεχίζουν να πεθαίνουν σε μεγάλους αριθμούς στις αναπτυσσόμενες χώρες ως συνέπεια αυτής της διαταραχής, η οποία σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να

προληφθεί και δυνητικά να θεραπευθεί με απλά μέτρα, με λίγες, έως καθόλου, μακροπρόθεσμες συνέπειες για την υγεία. Όσοι ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια λόγω οξείας νεφρικής βλάβης, οι οποίοι προχωρούν στο στάδιο στο οποίο ενδείκνυται η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (RRT), πεθαίνουν επειδή απλώς δεν είναι διαθέσιμη η αιμοκάθαρση (Balbi & Ponce, 2016).

### **3.2.1 Ειδικά κλινικά σενάρια**

#### **Ραβδομυόλυση**

Η σοβαρότερη ίσως κλινική συνέπεια της ραβδομυόλυσης είναι η ONA, η βαρύτητα της οποίας εξαρτάται από τη σοβαρότητα της ραβδομυόλυσης. Να σημειωθεί ότι η ONA που συνοδεύει τη ραβδομυόλυση ενδεχομένως να μην οφείλεται σε αυτή καθ' αυτή τη ραβδομυόλυση, αλλά σε καταστάσεις όπως η υποογκαιμία, η σήψη και η κατάχρηση νεφροτοξικών φαρμάκων.

Η ραβδομυόλυση είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από διάσπαση και νέκρωση κατεστραμμένου σκελετικού μυός και επακόλουθη απελευθέρωση του περιεχομένου του (δηλαδή μυοσφαιρίνη, σαρκοπλασματικές πρωτεΐνες) στο εξωκυττάριο υγρό και στην κυκλοφορία. Αυτά τα προϊόντα μπορούν να διηθηθούν μέσω των σπειραμάτων, οδηγώντας σε AKI μέσω διαφορετικών μηχανισμών, όπως ενδοσωληνιακή απόφραξη, δευτερογενής από την καθίζηση πρωτεϊνών, νεφρική αγγειοσύσπαση, φλεγμονή και σωληναριακή βλάβη που σχετίζεται με την παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου. Επιπρόσθετα, η ραβδομυόλυση αναπτύσσεται ακόμη και σε μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες καταστάσεις: διαταραχή των υποστρωμάτων και/ή του οξυγόνου για μεταβολισμό (π.χ. ισχαιμία, υποξία, τραυματισμοί σύνθλιψης), υπερβολική μεταβολική ζήτηση (π.χ. έντονη άσκηση), μειωμένη παραγωγή κυτταρικής ενέργειας (π.χ. κληρονομικές ενζυματικές διαταραχές, τοξίνες) και/ή αυξημένη ενδοκυτταρική εισροή ασβεστίου.

Η κλινική παρουσίαση αυτού του πολυπαραγοντικού και πολυαιτιακού συνδρόμου ποικίλλει από ασυμπτωματικές αλλά ανιχνεύσιμες αυξήσεις της CK και της μυοσφαιρίνης στο αίμα έως μια απειλητική για τη ζωή κατάσταση με κεραυνοβόλο AKI. Η ικανότητα πρόβλεψης της AKI που προκαλείται από ραβδομυόλυση είναι κρίσιμη καθώς είναι μία από τις κύριες αιτίες της AKI. Η ραβδομυόλυση συμβάλλει στο 5-25% όλων των περιπτώσεων AKI και το 10-50%

των ασθενών με κάποιο βαθμό ραβδομύωσης αναπτύσσουν ΑΚ (Κατωπόδης και συν 2012).

### **Φαρμακευτική ΑΚΙ**

Τα φάρμακα συχνά παρουσιάζουν τοξικές επιδράσεις στο νεφρό καθώς τα πειραματικά, τα διάμεσα και τα επιθηλιακά κύτταρα του σωληναρίου συναντούν σημαντικές συγκεντρώσεις φαρμάκων και των μεταβολιτών τους, που μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στη λειτουργία και τη δομή των νεφρών. Τα νεφρικά σωληναριακά κύτταρα είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στις τοξικές επιδράσεις των φαρμάκων λόγω του ρόλου τους στη συγκέντρωση και την επαναρρόφηση του πειραματικού διηθήματος, το οποίο τα εκθέτει σε υψηλά επίπεδα κυκλοφορούντων τοξινών. Η νεφρική τοξικότητα μπορεί να είναι αποτέλεσμα αιμοδυναμικών αλλαγών, άμεσου τραυματισμού σε κύτταρα και ιστούς, φλεγμονώδη βλάβη ιστού και απόφραξη της νεφρικής απέκκρισης. Η πραγματική επίπτωση της νεφροτοξικότητας που προκαλείται από το φάρμακο είναι δύσκολο να προσδιοριστεί. Ελαφρά νεφρική βλάβη (π.χ. ανωμαλίες οξέος-βάσης, διαταραχές της ισορροπίας του νερού, ηλεκτρολυτικές ανισορροπίες) και ήπιες ανωμαλίες ιζήματος ούρων που σχετίζονται με φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνήθως δεν αναγνωρίζονται και η ανίχνευση συχνά καθυστερεί έως ότου γίνει εμφανής μια εμφανής αλλαγή στη νεφρική λειτουργία, συνήθως με αύξηση του sCr.

### **Οξεία νεφρική βλάβη που προκαλείται από σκιαγραφικό (CI-AKI)**

Το ΑΚΙ που προκαλείται από σκιαγραφικό (CI-AKI) που προηγουμένως ήταν γνωστό ως σκιαγραφική νεφροπάθεια (CIN) είναι ένα σύνδρομο στο οποίο η οξεία νεφρική δυσλειτουργία διαγιγνώσκεται μετά από ενδαγγειακή χορήγηση σκιαγραφικών παραγόντων. Τα σκιαγραφικά χρησιμοποιούνται ευρέως για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς. Το νεφροτοξικό τους δυναμικό προτάθηκε για πρώτη φορά πριν από τουλάχιστον 50 χρόνια και σήμερα θεωρείται μια από τις πιο κοινές αιτίες ΑΚΙ μεταξύ των νοσηλευόμενων ασθενών.

Ο κίνδυνος CIN θεωρείται από καιρό ότι είναι ανάλογος με τον βαθμό της προϋπάρχουσας νεφρικής δυσλειτουργίας και σχετίζεται με παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας, επιταχυνόμενη έναρξη νεφρικής νόσου τελικού σταδίου, ανάγκη για αιμοκάθαρση, αυξημένη θνησιμότητα και αυξημένο κόστος. Αν και στο παρελθόν

χρησιμοποιήθηκαν πολλοί διαφορετικοί ορισμοί για τον ορισμό του CI-AKI, ο νέος ορισμός KDIGO του AKI ισχύει για το CI-AKI και θα μας βοηθήσει να χρησιμοποιήσουμε μια κοινή γλώσσα στην έρευνα και στην κλινική διάγνωση αυτού του συνδρόμου.

Η παθοφυσιολογία του CI-AKI δεν είναι πολύ καλά καθορισμένη. Ζωικά μοντέλα CI-AKI προτείνουν αρκετούς πιθανούς μηχανισμούς νεφροτοξικότητας, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής ισχαιμίας, της αγγειοσυστολής, του σχηματισμού αντιδραστικών ειδών οξυγόνου και της άμεσης σωληναριακής τοξικότητας, που οδηγούν σε μειωμένη νεφρική αιμάτωση. Ωστόσο, η φυσιολογική συνάφεια αυτών των μοντέλων μπορεί να είναι περιορισμένη δεδομένου ότι απαιτούνται πολλαπλές νεφρικές προσβολές για να εκφραστεί ο επιθυμητός φαινότυπος και τέτοια βλάβη δεν παρατηρείται τυπικά σε ανθρώπους ασθενείς. Η αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ σκιαγραφικών μέσων και νεφροτοξικότητας έχει τεκμηριωθεί από διάφορες μελέτες. Ωστόσο, η μη ύπαρξη ενιαίου ορισμού και οι κακοσχεδιασμένες μελέτες μπορεί να οδήγησαν σε υπερεκτίμηση της συχνότητας και της σοβαρότητας του CI-AKI (Μακρής & Σπανού, 2016).

### **3.3 Παθοφυσιολογία & Ιστολογία Οξείας Νεφρικής Βλάβης**

Μια αυξημένη κατανόηση της παθοφυσιολογίας που κρύβεται πίσω από το AKI αποκαλύφθηκε τις τελευταίες δεκαετίες μέσω μοριακών και ζωικών μελετών που δείχνουν οξειδωτικό στρες, ενδοθηλιακή βλάβη, μιτοχονδριακή βλάβη (που περιγράφεται καλύτερα στον HIV) πληθυσμό που έλαβε θεραπεία με αντιρετροϊκά φάρμακα και η έμφυτη ανοσία ως κεντρικοί μηχανισμοί, που συζητούνται εν συντομία παρακάτω.

Το AKI, που προηγουμένως θεωρούνταν μια σχετικά καλοήθης διαδικασία χωρίς σημαντικά μακροπρόθεσμα επακόλουθα, θεωρείται πλέον μακροπρόθεσμος παράγοντας κινδύνου για ΧΝΝ, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς με συνυπάρχουσες συννοσηρότητες, ιδιαίτερα σήψη, που επηρεάζει το 40-70% των ασθενών στη ΜΕΘ.

Τα θεραπευτικά ή παράνομα ναρκωτικά και οι τοξίνες αντιπροσωπεύουν εξωτερικές προσβολές. Πολλά φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν ΑΤΙ/ΑΤΝ. Τα πιο συνηθισμένα είναι τα αντιβιοτικά (π.χ. βανκομυκίνη), τα χημειοθεραπευτικά, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης, το λίθιο και τα



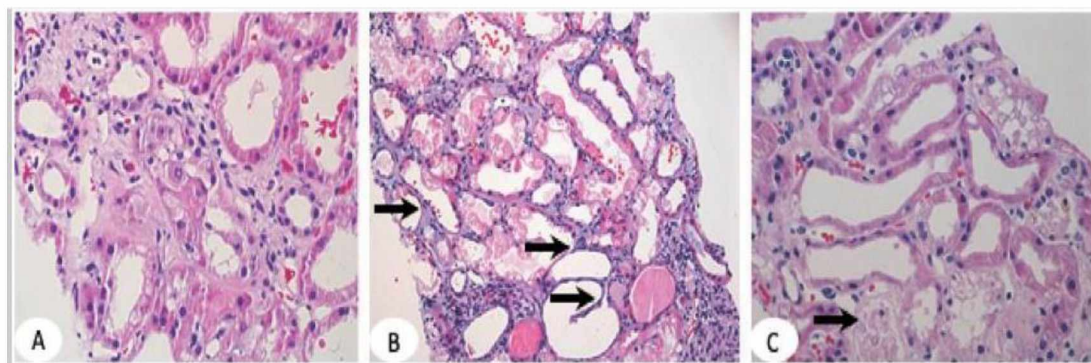
συμπληρώματα χωρίς ιατρική συνταγή. Παρόμοια μοτίβα σωληναριακής βλάβης έχουν αναφερθεί σε σχέση με παράνομες ουσίες όπως τα οπιοειδή και τα συνθετικά κανναβινοειδή (Spice, K2, κ.λπ.). Τα φάρμακα είναι τόσο συχνή αιτία ΑΤΙ/ΑΤΝ που, πέρα από κάθε άλλη αιτία, η έκθεση στο φάρμακο θα πρέπει πρώτα και κύρια να αποκλειστεί κλινικά.

Ενδιαφέροντες μηχανισμοί ισχαιμικής ΑΚΙ που προκαλείται από λοίμωξη συνεχίζουν να εντοπίζονται. Για παράδειγμα, οι εξωκυτταρικές παγίδες ουδετερόφιλων βλάπτουν το νεφρό μέσω της απιμινάσης της ουδετερόφιλης αργινίνης 4.

Συμπεραίνουμε, λοιπόν, ότι η παθολογία της ΑΚΙ είναι τόσο διαφορετική όσο και οι οντότητες που την προκαλούν. Η νεφρική βιοψία φωτίζει αυτήν την ποικιλομορφία και παρέχει συγκεκριμένες διαγνώσεις χρησιμοποιώντας διαθέσιμες ανοσοϊστοχημικές ή ιστοχημικές κηλίδες για να συμπληρώσει την παθολογική αξιολόγηση ρουτίνας. Η ερμηνεία και η αποτελεσματική διαβούλευση απαιτούν υψηλά ειδικευμένους και εξελιγμένους νεφρολόγους και σαφή επικοινωνία με τους θεράποντες νεφρολόγους. Η παθολογία νεφρικής βιοψίας είναι συχνά η ταχύτερη και ακριβέστερη διαδικασία για τον προσδιορισμό της συγκεκριμένης αιτίας της ΑΚΙ, όπως φαίνεται παρακάτω. Επιπλέον, παρά τα υπάρχοντα κλινικά κριτήρια ΑΚΙ και την παγκόσμια επικύρωση, εξακολουθεί να υπάρχει ασυνέπεια στην εφαρμογή των κριτηρίων που συγχέονται από τους περιορισμούς της κρεατινίνης ορού και της παραγωγής ούρων ως βιοδείκτες ΑΚΙ (Gaut & Liapis, 2021).

Ιστοπαθολογικά, η οξεία σωληναριακή βλάβη (ΟΣΒ/ ΑΤΙ) χαρακτηρίζεται από εστιακή ή διάχυτη σωληναριακή διάταση του αυλού, απλοποίηση του επιθηλίου επένδυσης, απώλεια του ορίου της βούρτσας στα εγγύς σωληνάκια, απώλεια πυρήνων ή/και παρουσία πυρήνων. (Σχήμα 3Α). Μιτώσεις επιθηλιακών κυττάρων και κυτταροπλασματική βασηοφιλία μπορούν επίσης να παρατηρηθούν και πιστεύεται ότι αντιπροσωπεύουν την αναγέννηση των επιθηλιακών κυττάρων. Τόσο τα εγγύς όσο και τα άπω σωληνάκια μπορεί να επηρεαστούν από ΟΣΒ. Η οξεία σωληναριακή νέκρωση (ΟΣΝ/ ΑΤΝ) χαρακτηρίζεται από εστιακή ή διάχυτη νέκρωση πηκτικού τύπου σωληνοειδών επιθηλιακών κυττάρων και αποκόλληση από τη βασική μεμβράνη (Σχήμα 3Β και 3Γ). Η νέκρωση των επιθηλιακών κυττάρων αποτελείται από κυτταροπλασματική διόγκωση, εκφυλισμό κυτταροπλασματικών οργανιδίων και σωληναριακή εμφάνιση σαν φάντασμα που χρωματίζεται σκούρο

ροζ στη χρώση αιματοξυλίνης και ηωσίνης. Η οξεία σωληναριακή νέκρωση είναι πολύ λιγότερο συχνή σε σύγκριση με το ΟΣΒ και απαιτεί παρατεταμένη και παρατεταμένη σωληναριακή βλάβη που συνήθως απουσιάζει στην οξεία ΑΚΙ. Η εξαίρεση είναι η νέκρωση του φλοιού που προκαλείται από μια οξεία ισχαιμική διαδικασία, η οποία οδηγεί σε εκφυλισμό μεγάλου αριθμού σωληναρίων (νέκρωση πήξης). ΟΣΒ και ΟΣΝ μπορεί να συνυπάρχουν (Εικόνα Γ) (Gaut & Liapis, 2021).



**Πίνακας 5:** ( A ) Το ΟΣΒ στα εγγύς σωληνάκια δείχνει διαστολή του αυλού, απλοποίηση του επιθηλίου επένδυσης και απώλεια πυρήνων επιθηλιακών κυττάρων σε ορισμένα κύτταρα και απώλεια του περιγράμματος της βούρτσας. ( B ) Η ΟΣΝ ορίζεται από τη νέκρωση των σωληναριακών επιθηλιακών κυττάρων (σκούρο ροζ κατακερατωμένο κυτταρόπλασμα χωρίς πυρήνες) και την απογύμνωση της βασικής μεμβράνης (βέλη). ( C ) ΟΣΒ και ΟΣΝ στην ίδια βιοψία νεφρού. Το βέλος δείχνει σε νεκρωτικά σωληνάκια. Τα διεσταλμένα σωληνάκια επενδύονται από ένα λεπτό επιθηλιακό στρώμα χωρίς περιθώριο βούρτσας. [Πηγή: Clinical Kidney Journal, 2021].

### 3.4 Επιπλοκές Οξείας Νεφρικής Βλάβης

Το ΑΚΙ μπορεί να προκαλέσει απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές που, εάν δεν αντιμετωπιστούν, θα προκαλέσουν θάνατο. Τέτοιες επιπλοκές περιλαμβάνουν υπερφόρτωση όγκου, μείωση όγκου, υπερκαλιαιμία, μεταβολική οξέωση, υπασβεστιαιμία, υπερφωσφαταιμία, αλλαγές της ψυχικής κατάστασης, ανορεξία, αρρυθμίες και αιμορραγικές διαταραχές. Αυτές οι επιπλοκές πρέπει να παρέμβουν υποστηρικτική θεραπεία και διόρθωση αναστρέψιμων αιτιών. Η ΑΚΙ μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη νεφρική βλάβη, με αποτέλεσμα την πλήρη απώλεια της νεφρικής λειτουργίας που απαιτεί μακροχρόνια αιμοκάθαρση και ανάγκη για μεταμόσχευση νεφρού.

**Υπερφόρτωση όγκου** μπορεί να παρουσιαστεί σε ασθενείς με ΑΚΙ και τα κλινικά ευρήματα περιλαμβάνουν διάταση της σφαγίτιδας φλέβα, πνευμονικά τριζύματα και περιφερικό οίδημα. Σε ασθενείς με ΑΚΙ με υπερφόρτωση όγκου, συνιστάται η θεραπεία με διουρητικά. Διουρητικά, όπως φουροσεμίδη, συνιστώνται. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χορήγηση φουροσεμίδης 40 έως 80 mg ενδοφλεβίως. Εάν ο ασθενής δεν έχει ανταπόκριση στο διουρητικό μετά 30 λεπτά έως μία ώρα, στη συνέχεια επαναλάβετε τη φουροσεμίδη σε διπλάσια δόση (80–160 mg ενδοφλεβίως). Εάν ο ασθενής εξακολουθεί να μην ανταποκρίνεται στη φαρμακευτική αγωγή, τότε νεφρική συνιστάται θεραπεία υποκατάστασης (Ferrar, 2019).

Η **μείωση του όγκου** προκαλείται από σήψη, καρδιογενές σοκ, αιμορραγικό σοκ και υποογκαιμικό σοκ. Η θεραπεία της μείωσης του όγκου περιλαμβάνει τη χορήγηση υγρών, κρυσταλλοειδή ή κολλοειδή διαλύματα. Το ισοτονικό φυσιολογικό ορό είναι κρυσταλλοειδές διάλυμα εκλογής για επέκταση όγκου. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χορήγηση 1 έως 3 λίτρων φυσιολογικού ορού και στη συνέχεια πρόσβαση σε ζωτικά σημεία, συμπεριλαμβανομένης της μέσης αρτηριακής πίεσης (στόχος >65 mm Hg), αρτηριακή πίεση και καρδιακός ρυθμός και παραγωγή ούρων (Ferrar, 2019).

Η **υπερκαλιαιμία** είναι μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή ανωμαλία των ηλεκτρολυτών και μπορεί να προκαλέσει καρδιακές ηλεκτροφυσιολογικές διαταραχές στον ασθενή με οξεία νόσο. Οι θεραπείες που χρησιμοποιούνται συχνά για την υπερκαλιαιμία μπορεί, ωστόσο, να σχετίζονται με νοσηρότητα. Οι θεραπευτικές μπορεί να περιλαμβάνουν την ταυτόχρονη χορήγηση ινσουλίνης και γλυκόζης (που σχετίζεται με συχνές δυσγλυκαιμικές επιπλοκές), β-2 αγωνιστές (που σχετίζονται με πιθανή καρδιακή ισχαιμία και αρρυθμίες), υπέρτονη έγχυση διττανθρακικού νατρίου στον όξινο ασθενή (που αντιπροσωπεύει μεγάλο υπερτονικό φορτίο νατρίου) θεραπεία υποκατάστασης (αποτελεσματική αλλά επεμβατική). Τα φάρμακα που μειώνουν το κάλιο μπορεί να προκαλέσουν ταχεία μείωση του επιπέδου του καλίου στον ορό που οδηγεί σε καρδιακή υπερδιέγερση και διαταραχές του ρυθμού (Depret et al, 2019).

Η **μεταβολική οξέωση** είναι ένα άλλο κοινό σημάδι της ΑΚΙ. Αναπτύσσεται επειδή η έκκριση ιόντων υδρογόνου είναι μειωμένη. Η ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος δείχνει χαμηλό pH και χαμηλά διττανθρακικά. Το διττανθρακικό είναι

χαμηλό επειδή χρησιμοποιείται για να ρυθμίσει τα αυξημένα ιόντα υδρογόνου. Ο ασθενής μπορεί επίσης να εμφανίσει αναπνοές Kussmaul (γρήγορες, βαθιές αναπνοές), που είναι η προσπάθεια του σώματος να αποκαταστήσει την οξεοβασική ισορροπία αφαιρώντας περισσότερο διοξείδιο του άνθρακα από το σύστημα. Άλλα σημεία και συμπτώματα μεταβολικής οξέωσης περιλαμβάνουν ερυθρότητα του δέρματος, πονοκέφαλο, ταχυκαρδία, ναυτία και έμετο. Καθώς η οξέωση γίνεται πιο σοβαρή, ο ασθενής μπορεί να αναπτύξει υπόταση, βραδυκαρδία και αλλοιωμένο επίπεδο συνείδησης (Thornburg, 2011).

### **3.5 Παράγοντες κινδύνου Οξείας Νεφρικής Βλάβης**

Ενώ οι διαβητικοί με αρχική ΧΝΝ αντιπροσωπεύουν τον πληθυσμό ασθενών υψηλότερου κινδύνου για ανάπτυξη AKI, οι γενικοί αναφερόμενοι παράγοντες κινδύνου για AKI από τη βιβλιογραφία περιλαμβάνουν μεγαλύτερη ηλικία, ιστορικό διαβήτη, υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, περιφερική αγγειακή νόσο, σήψη, χρήση νεφροτοξικών φαρμάκων, χρήση αγγειοσυσπαστικών/ινότροπων, χειρουργική επέμβαση υψηλού κινδύνου, επείγουσα χειρουργική επέμβαση, αιμοδυναμική αστάθεια, χρήση αντλίας ενδοαρτικού μπαλονιού, αναιμία που απαιτεί μετάγγιση αίματος και μεγαλύτερος χρόνος στην αντλία καρδιοπνευμονικής παράκαμψης. Αθροιστικά, καταλήγουμε ότι υπάρχουν παράγοντες κινδύνου οι οποίοι μοιράζονται σε τροποποιήσιμοι και μη τροποποιήσιμοι (Σχήμα 3) (Acharya et al, 2020).

Τροποποιητικός	Μη τροποποιήσιμο
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ανααιμία/Μετάγγιση αίματος</li> <li>• Υπέρταση</li> <li>• Υπερχοληστερολαιμία</li> <li>• Υπολευκοματιναιμία</li> <li>• Λοίμωξη/Σήψη</li> <li>• Μηχανικός αναπνευστήρας</li> <li>• Νεφροτοξικοί παράγοντες</li> <li>• Χρήση αγγειοσυσπαστικών/νότροπων</li> <li>• Χειρουργική επέμβαση υψηλού κινδύνου</li> <li>• Επείγουσα χειρουργική επέμβαση</li> <li>• Αιμοδυναμική αστάθεια</li> <li>• Χρήση ενδοαορτικής αντλίας μπαλονιού</li> <li>• Μεγαλύτερος χρόνος σε αντλία καρδιοπνευμονικής παράκαμψης</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χρόνια νεφρική νόσος</li> <li>• Χρόνια ηπατική νόσο</li> <li>• Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια</li> <li>• Σακχαρώδης διαβήτης</li> <li>• Μεγαλύτερη ηλικία</li> <li>• Περιφερική αγγειακή νόσος</li> </ul>

**Πίνακας 6:** Τροποποιήσιμοι και μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου ONB  
[Πηγή Journal of Clinical Medicine]

### 3.6 Κλινική εικόνα- Συμπτωματολογία της Οξείας Νεφρικής Βλάβης

Η συμπτωματολογία που εμφανίζει ο ασθενής εξαρτάται από τον τύπο της ONB. Στην προνεφρική ή αρχική φάση, ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει συμπτώματα και σημεία καρδιακής νόσου, χαμηλή αρτηριακή πίεση, δίψα, αίσθημα ζάλης, ταχυκαρδία, ορθοστατική υπόταση, μείωση της φλεβικής πίεσης της σφαγίτιδας, ελάττωση σωματικού βάρους, μείωση της σπαργής του δέρματος και ξηρούς βλεννογόνους.

Οι εκδηλώσεις της φάσης εγκατάστασης ONB εμφανίζονται όταν ο ρυθμός της σπειραματικής διήθησης μειωθεί σημαντικά. Ο ασθενής αρχικά παρουσιάζει αύξηση ουρίας και κρεατινίνης, ανορεξία, ναυτία, εμετό, πυρετό, εξάνθημα, υπέρταση, οίδημα (συμπτώματα των παθήσεων του νεφρικού παρεγχύματος-σπειραματονεφρίτιδες, αγγειίτιδες). Ο ρυθμός της αναπνοής είναι αυξημένος λόγω της οξέωσης και του πνευμονικού οιδήματος. Σε κάθε φάση της νόσου παρατηρούνται μεταβολές των εργαστηριακών ευρημάτων και της κλινικής εικόνας.

Οι μεταβολές των εργαστηριακών ευρημάτων που εκδηλώνονται στην ONA περιλαμβάνουν αύξηση κρεατινίνης, ουρίας, υπερκαλιαιμία ή υποκαλιαιμία, αναιμία,

οξέωση, υπασβεστιαμία, υπερφωσφαταιμία, υπερμαγνησισαιμία (Μάντζιου-Μεγαπάνου, 2016).

### **3.7 Διάγνωση Οξείας Νεφρικής Βλάβης**

Δεδομένου ότι η οξεία νεφρική βλάβη συνδέεται με σημαντική αύξηση της νοσηρότητας και της θνητότητας, κρίνεται επιτακτική η ανάγκη για πρόωμη διάγνωση και αντιμετώπιση. Επιπλέον, υπάρχουν καταστάσεις που απαιτούν άμεση και εξειδικευμένη αντιμετώπιση, όπως η οξεία σπειραματονεφρίτιδα, οι αγγειίτιδες, η διάμεση νεφρίτιδα, η μειωμένη νεφρική άρδευση και η απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος. Τα εργαλεία που διαθέτουμε για τη διαγνωστική προσπέλαση και τη διαφορική διάγνωση των αιτίων οξείας νεφρικής βλάβης περιλαμβάνουν:

- τη λήψη ενός πλήρους ιστορικού
- τη φυσική εξέταση και
- τις εργαστηριακές διαγνωστικές εξετάσεις.

Στη λήψη ιστορικού δίνεται έμφαση στον τρόπο εκδήλωσης των συμπτωμάτων και αξιολογείται η κλινική κατάσταση του ασθενούς. Η φυσική εξέταση περιλαμβάνει λεπτομερή εξέταση όλων των συστημάτων. Η μέτρηση των ζωτικών σημείων και του βάρους σώματος δίνει χρήσιμες πληροφορίες για την κατάσταση του όγκου των υγρών. Όλοι οι ασθενείς με κλινικά ευρήματα οξείας νεφρικής ανεπάρκειας θα πρέπει να κάνουν πλήρη εργαστηριακό έλεγχο αίματος και ούρων στον οποίο συμπεριλαμβάνονται η γενική εξέταση αίματος και ο προσδιορισμός της κρεατινίνης (Cr), του νατρίου, του καλίου και του χλωρίου. Στις εργαστηριακές εξετάσεις περιλαμβάνεται η εξέταση ιζήματος ούρων, η οποία δίνει πληροφορίες για τη φύση της υποκείμενης νόσου. Η μέτρηση ούρων 24ώρου και ο υπολογισμός του όγκου είναι σημαντικά καθώς συμβάλλουν στην εκτίμηση της ολιγουρίας (Doi et al, 2018).

### **3.8 Δείκτες νεφρικής λειτουργίας**

#### **3.8.1 Κλασικοί βιοχημικοί δείκτες νεφρικής λειτουργίας**

Από τους κλασικούς βιοχημικούς δείκτες της νεφρικής λειτουργίας, η ουρία και η κρεατινίνη χρησιμοποιούνται ως δείκτες της σπειραματικής λειτουργίας, ενώ

οι κλασματικές απεκκρίσεις του νατρίου και της ουρίας ως δείκτες της λειτουργίας των σωληναρίων. Η ουρία και η κρεατινίνη εμφανίζουν μια μη γραμμική και αντιστρόφως ανάλογη σχέση με τον ρυθμό πειραματικής διήθησης (GFR), του οποίου τις μεταβολές όμως αδυνατούν να ανιχνεύσουν έγκαιρα, με συνέπεια την καθυστέρηση της πρώιμης διάγνωσης της οξείας νεφρικής βλάβης. Επιπλέον, επηρεάζονται από διάφορους εξωνεφρικούς παράγοντες, γεγονός που μειώνει τη διαγνωστική τους αξία ως δεικτών της νεφρικής λειτουργίας

Δείκτης	Παράγοντας	
	Αύξηση	Μείωση
Ουρία	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ελαττωμένος δραστικός όγκος αίματος</li> <li>Αυξημένη διατροφική πρόσληψη πρωτεΐνης</li> <li>Σοβαρή νόσος (πυρετός, τραύμα, έγκαυμα, σήψη)</li> <li>Αιμορραγία πεπτικού</li> <li>Φάρμακα (κορτικοστεροειδή, τετρακυκλίνες)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ταχεία έκπτυξη ενδοαγγειακού όγκου</li> <li>Εγκυμοσύνη</li> <li>SIADH</li> <li>Περιορισμός διατροφικής πρόσληψης πρωτεΐνης</li> <li>Ηπατική νόσος</li> </ul>
Κρεατινίνη	<ul style="list-style-type: none"> <li>Νεαρή ηλικία</li> <li>Ανδρικό φύλο</li> <li>Μεγάλη μυϊκή μάζα</li> <li>Κατανάλωση κρέατος με τη διατροφή</li> <li>Αντίδραση Jaffe (διαβητική κετοξέωση, υπεργλυκαιμία)</li> <li>Φάρμακα (σιμετιδίνη, τριμεθοπρίμη)</li> <li>Εργώδης άσκηση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Μεγάλη ηλικία</li> <li>Γυναικείο φύλο</li> <li>Περιορισμός πρωτεΐνης (νεφρική νόσος, ηπατική νόσος)</li> <li>Χορτοφαγική διαίτα</li> <li>Απώλεια μυϊκής μάζας (νευρομυϊκά νοσήματα, υποθρεψία)</li> <li>Ακρωτηριασμός</li> <li>Αντίδραση Jaffe (υπερχολερυθριναιμία)</li> </ul>

**Πίνακας 7:** Παράγοντες που επηρεάζουν τους κλασικούς δείκτες νεφρικής λειτουργίας. SIADH: σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης [Πηγή: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury]

Οι κλασματικές απεκκρίσεις του νατρίου (FENa) και της ουρίας (FEUrea) αποκαλύπτουν σε τι ποσοστό το νάτριο ή η ουρία που διηθείται από τους νεφρούς αποβάλλεται τελικά με τα ούρα. Η χρήση τους περιορίζεται στη διαφορική διάγνωση μεταξύ των προνεφρικών και νεφρικών αιτιών οξείας νεφρικής βλάβης. Ο διαχωρισμός όμως δεν είναι απόλυτα ακριβής, ενώ η λήψη διουρητικών αυξάνει την κλασματική απέκκριση του νατρίου, όχι όμως και της ουρίας, ανεξάρτητα από την αιτία της οξείας νεφρικής βλάβης.

Στην προνεφρική οξεία νεφρική βλάβη, η λειτουργία των σωληναρίων (και, επομένως, η ικανότητα συμπύκνωσης των ούρων) παραμένει ακέραια. Η έκκριση της αντιδιουρητικής

ορμόνης από τη μείωση του δραστικού όγκου αίματος οδηγεί σε αύξηση της επαναρρόφησης νερού, νατρίου και ουρίας από τα ουροφόρα σωληνάρια. Ως αποτέλεσμα όλων αυτών των δράσεων, τα ούρα εξέρχονται πυκνά, με χαμηλή περιεκτικότητα σε νάτριο, ενώ οι κλασματικές απεκκρίσεις του νατρίου και της ουρίας είναι ελαττωμένες. Η αυξημένη επαναρρόφηση της ουρίας από τα ουροφόρα σωληνάρια οδηγεί στην αύξηση του λόγου αζώτου ουρίας ούρων προς κρεατινίνη ορού (BUN/SCr). Στη νεφρικής αιτιολογίας οξεία νεφρική βλάβη, δεν ευνοείται η επαναρρόφηση της ουρίας και η συγκέντρωσή της αυξάνεται παράλληλα με αυτήν της κρεατινίνης, με αποτέλεσμα ο λόγος BUN/SCr να διατηρείται συνήθως (Kellum et al, 2012).

### **3.8.2 Νεότεροι βιοχημικοί δείκτες νεφρικής λειτουργίας**

Οι κλασικοί δείκτες, παρά την ευρεία χρήση τους, δε θεωρούνται ιδανικοί. Το γεγονός αυτό οδήγησε στην αναζήτηση νεότερων δεικτών, που να αντικατοπτρίζουν καλύτερα τη νεφρική λειτουργία και να οδηγούν σε ταχύτερη διάγνωση και διαφορική διάγνωση της οξείας νεφρικής βλάβης. Αρκετοί νεότεροι βιολογικοί δείκτες αξιολογούνται ή επανεξετάζονται όσον αφορά την ικανότητά τους να αντικατοπτρίζουν πρώιμα τη δομική νεφρική βλάβη. Πρόκειται είτε για χαμηλού μοριακού βάρους πρωτεΐνες που κυκλοφορούν στο αίμα και διηθούνται από το σπείραμα (δείκτες σπειραματικής λειτουργίας), είτε για ένζυμα που απελευθερώνονται στα ούρα έπειτα από βλάβη των κυττάρων του σωληναρίου (δείκτες σωληναριακής βλάβης) ή, τέλος, για φλεγμονώδεις μεσολαβητές που απελευθερώνονται από τα νεφρικά κύτταρα ή από τα φλεγμονώδη κύτταρα τα οποία διηθούν το νεφρό (δείκτες του βαθμού και του σημείου της βλάβης). Οι δείκτες με το μεγαλύτερο ερευνητικό ενδιαφέρον είναι: η γλυκοπρωτεΐνη NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin), ο αναστολέας της πρωτεάσης της κυστεΐνης Cystatin C, η προφλεγμονώδης κυτταροκίνη IL-18, η διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) και η πρωτεΐνη L-FABP (Liver-type Fatty Acid-Binding Protein).



### 3.8.3 Μικροσκοπική εξέταση ούρων

Η αξία της μικροσκοπικής εξέτασης των ούρων στη διαφορική διάγνωση της οξείας νεφρικής βλάβης είναι περιορισμένη, με εξαίρεση ορισμένες περιπτώσεις (συστηματικής αγγειίτιδας, οξείας ή ταχέως εξελισσόμενης σπειραματονεφρίτιδας ή οποιουδήποτε πνευμονο-νεφρικού συνδρόμου), στις οποίες η εξέταση του ίζηματος των ούρων είναι ζωτικής σημασίας. Η ανεύρεση δυσμορφικών ερυθρών ή κυλίνδρων ερυθρών αιμοσφαιρίων μπορεί να δώσει σημαντικές διαγνωστικές, προγνωστικές και θεραπευτικές πληροφορίες. Σε γενικές γραμμές, μια φυσιολογική μικροσκοπική εξέταση ούρων υποδηλώνει ένα προνεφρικό ή μετανεφρικό αίτιο, ενώ μια παθολογική εξέταση υποδηλώνει ένα νεφρικό αίτιο. Έτσι, στην προνεφρικής αιτιολογίας οξεία νεφρική βλάβη, το ίζημα είναι φυσιολογικό, ή ελαφρά παθολογικό, με υαλώδεις κυλίνδρους και άλλα μη ειδικά ευρήματα, ενώ, στις νεφρικής αιτιολογίας περιπτώσεις, το ίζημα μπορεί να περιέχει διάφορα στοιχεία, με ξεχωριστή σημασία το καθένα, όπως: λευκά αιμοσφαίρια, ηωσινόφιλα, κύτταρα νεφρικών σωληναρίων, ποικίλλους κυτταρικούς κυλίνδρους (ερυθροκυτταρικούς, λευκοκυτταρικούς, νεφρικών σωληναριακών κυττάρων), πολλούς κοκκώδεις (συχνά καφεοειδείς) κυλίνδρους, καθώς και κρυστάλλους (Kellum et al, 2012).

### 3.8.4 Απεικονιστικές μέθοδοι

Ο απεικονιστικός έλεγχος βοηθά κυρίως στη διάγνωση των μετανεφρικών αιτίων οξείας νεφρικής βλάβης. Επί υποψίας αποφρακτικής ουροπάθειας, η απλή ακτινογραφία κοιλίας, το υπερηχογράφημα και η αξονική τομογραφία χωρίς σκιαγραφικό μέσο μπορούν να αποκαλύψουν την αιτία της απόφραξης, ενώ, επί υποψίας απόφραξης των νεφρικών αγγείων, η διαγνωστική προσέγγιση γίνεται με Doppler και πιθανώς αγγειογραφία (Αυγεροπούλου, 2012).

### 3.8.5 Βιοψία νεφρού

Η βιοψία νεφρού σπάνια διενεργείται στη ΜΕΘ, με εξαίρεση τις περιπτώσεις εμφάνισης οξείας νεφρικής βλάβης έπειτα από μεταμόσχευση νεφρού και επί υποψίας συστηματικής νόσου (π.χ. εάν συνυπάρχει παρατεταμένο εμπύρετο ή ανεξήγητη αναιμία) ή νοσήματος που χρήζει ειδικής θεραπείας (π.χ. ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα ή αλλεργική διάμεση νεφρίτιδα) (McMahon & Waikar, 2018).

### **3.9 Οι διαφορετικοί κλινικοί φαινότυποι της AKI και παθοφυσιολογία**

Η παθοφυσιολογία της AKI είναι πολυπαραγοντική και σύνθετη. Η πιο κοινή αιτία της AKI είναι η ισχαιμία, η οποία μπορεί να εμφανιστεί για διάφορους λόγους. Οι φυσιολογικές προσαρμογές, ως απόκριση στη μείωση της ροής του αίματος μπορούν να αντισταθμίσουν σε κάποιο βαθμό, αλλά όταν η παροχή οξυγόνου και μεταβολικών υποστρωμάτων καθίσταται ανεπαρκής, η προκύπτουσα κυτταρική βλάβη οδηγεί σε δυσλειτουργία οργάνων. Ο νεφρός είναι πολύ ευαίσθητος σε τραυματισμό που σχετίζεται με ισχαιμία, με αποτέλεσμα αγγειοσυστολή, ενδοθηλιακή βλάβη και ενεργοποίηση φλεγμονωδών διεργασιών. Αυτή η ευαισθησία μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει από τις δομικές συσχετίσεις μεταξύ των νεφρικών σωληναρίων και των αιμοφόρων αγγείων στον έξω μυελό του νεφρού, με την ισχαιμία να διακυβεύει τη ροή του αίματος σε κρίσιμες δομές νεφρών που υπάρχουν εκεί. Μετά τη μείωση της αποτελεσματικής αιμάτωσης των νεφρών, τα επιθηλιακά κύτταρα δεν είναι σε θέση να διατηρήσουν επαρκή ενδοκυτταρική ATP για βασικές διεργασίες. Αυτή η εξάντληση του ATP οδηγεί σε κυτταρικό τραυματισμό και εάν είναι αρκετά σοβαρή μπορεί να οδηγήσει σε κυτταρικό θάνατο από νέκρωση ή απόπτωση. Κατά τη διάρκεια μιας ισχαιμικής προσβολής όλα τα τμήματα των νεφρών μπορεί να επηρεαστούν, αλλά τα εγγύς επιθηλιακά κύτταρα των σωληναρίων είναι τα πιο συχνά τραυματισμένα. Επιπλέον, η φυσική λειτουργία του νεφρώνα είναι να φιλτράρει, να συγκεντρώνει και να επαναρροφεί πολλές ουσίες από τον αυλό του αυλού και η συγκέντρωση αυτών των ουσιών μπορεί να φτάσει σε τοξικά επίπεδα για τα γύρω επιθηλιακά κύτταρα (Μακρής & Σπανού, 2016).

### **3.10 Νεφρική ανάκαμψη**

Ο χρόνος για την αξιολόγηση της νεφρικής ανάκαμψης ποικίλλει σημαντικά. Ορισμένες μελέτες καθορίζουν την «ανάρρωση» μετά από 3-7 ημέρες για να κάνουν τη διάκριση μεταξύ παροδικού και επίμονου AKI. Πρόσφατα στοιχεία υποδηλώνουν ότι το χρονικό μοτίβο των αλλαγών στη νεφρική λειτουργία και των υποτροπών μετά την αρχική «αναστροφή» μπορεί επίσης να σχετίζεται με τη θνησιμότητα. Οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν ανάρρωση κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Ωστόσο, η αξιολόγησή του σε ένα καθορισμένο χρονικό σημείο, π.χ. στους 3 μήνες, που θα επιτρέψει σε κάποιον να σημειώσει τη μετάβαση από το AKI στο ΧΝΝ, θα ήταν καταλληλότερη. Η καθυστέρηση της αξιολόγησης μπορεί επίσης να μειώσει το πρόβλημα των επιπτώσεων της σαρκοπενίας στα

επίπεδα SCr. Το πρόσφατο συνέδριο Acute Disease Quality Initiative (ADQI) προτείνει τη διαφοροποίηση της AKI (πρώτες 7 ημέρες) από την οξεία νεφρική νόσο (AKD) (AKI επιμένει για 7–90 ημέρες) και την CKD (μετά από 90 ημέρες), η οποία μπορεί να παρέχει ένα πλαίσιο για τον ορισμό της ανάρρωσης από την άποψη του χρόνου μετά το συμβάν φρουρός. Ενώ η AKD προτάθηκε αρχικά να συμπεριλάβει οποιαδήποτε οξεία κατάσταση που επηρεάζει τη μακροπρόθεσμη νεφρική λειτουργία, αυτή η πιο πρόσφατη πρόταση ADQI βελτιώνει περαιτέρω τα κριτήρια με την προσθήκη ενός συστήματος σταδιοποίησης.

Στο παρελθόν, η νεφρική ανάκαμψη συχνά οριζόταν ως ανεξαρτησία από την RRT μετά από AKI που απαιτεί αιμοκάθαρση. Πιο πρόσφατα, η μη ανάρρωση από λιγότερο σοβαρή AKI έχει λάβει μεγαλύτερη προσοχή λόγω της συσχέτισής της με δυσμενείς μακροπρόθεσμες εκβάσεις. Παρά τους πολλούς περιορισμούς, ο πιο προφανής ορισμός της πλήρους ανάκτησης από το AKI είναι η απουσία κριτηρίων AKI. Η μερική ανάκαμψη μπορεί στη συνέχεια να οριστεί ως πτώση στο στάδιο AKI. Η ανάρρωση μπορεί να συμβεί νωρίς μετά την προσβολή που οδηγεί σε AKI ή αργότερα κατά τη φάση της AKD. Ωστόσο, είναι σημαντικό να εκτιμηθεί ότι η χρήση των κριτηρίων κρεατινίνης μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική υποεκτίμηση της ανάρρωσης σε ασθενείς με άγνωστη προνοσηρή κρεατινίνη ή σε υπερεκτίμηση της ανάρρωσης αγνοώντας την απώλεια μυϊκής μάζας που συμβαίνει κατά τη διάρκεια κρίσιμης ασθένειας. Η σωληναριακή έκκριση κρεατινίνης, η συμβολή της οποίας αυξάνεται με τη μείωση του GFR, οδηγεί επίσης σε υπερεκτίμηση του GFR μέσω της κάθαρσης κρεατινίνης. Ένας εναλλακτικός ορισμός της μη ανάκτησης μπορεί να είναι η παρουσία κριτηρίων eGFR για νέα ή επιδεινούμενη ΧΝΝ, η οποία, ωστόσο, εξακολουθεί να βασίζεται στο SCr με τις σχετικές ελλείψεις του (Darmon et al, 2017).

### **3.10.1 Μελλοντικές κατευθύνσεις**

Ένας ιδανικός ορισμός της ανάκτησης θα συνέκρινε το χρυσό πρότυπο της μέτρησης του GFR πριν και μετά το επεισόδιο του AKI. Ακόμα καλύτερα θα ήταν η συμπερίληψη αξιολόγησης της νεφρικής λειτουργικής εφεδρείας πριν και μετά το επεισόδιο AKI. Ωστόσο, εκτός προβλέψιμων γεγονότων, όπως η εκλεκτική μείζονα χειρουργική επέμβαση, η συγκέντρωση τέτοιων δεδομένων είναι εξαιρετικά απίθανη. Παρόλα αυτά, υπάρχουν πιθανές οδοί για βελτιωμένη αξιολόγηση της νεφρικής ανάκαμψης (Darmon et al, 2017).

## **3.11 Πρόληψη και αντιμετώπιση οξείας νεφρικής βλάβης**

Η πρόληψη ή η αντιμετώπιση της εξέλιξης ακόμα και των πιο ήπιων μορφών οξείας νεφρικής βλάβης έχει μεγάλη σημασία για την έκβαση των ασθενών της ΜΕΘ.

Η θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών καθορίζεται από τη φάση της νόσου και γι' αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντική η διάγνωση των αιτιών πρόκλησης της.

### **3.11.1 Μη φαρμακευτικά μέτρα**

Τα συντηρητικά μέτρα που πρέπει να εφαρμόζονται σε όλους τους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο ή έχουν υποστεί ήδη οξεία νεφρική βλάβη περιλαμβάνουν:

- τη στενή αιμοδυναμική παρακολούθηση και υποστήριξη, με στόχο τη διατήρηση ή αποκατάσταση της νεφρικής αιματικής ροής (με τη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών και αγγειοσυσπαστικών παραγόντων),

- την αποφυγή ή τον περιορισμό της έκθεσης σε νεφροτοξικές ουσίες και

- την τροποποίηση των δόσεων των χορηγούμενων φαρμάκων.

Άλλα, μη ειδικά υποστηρικτικά μέτρα, που επίσης προτείνονται, είναι ο έλεγχος του σακχάρου του αίματος με την ενδοφλέβια χορήγηση κρυσταλλικής ινσουλίνης και η επαρκής θρεπτική υποστήριξη (Αυγεροπούλου, 2012).

#### **3.11.1.1 Διατήρηση/αποκατάσταση νεφρικής αιματικής ροής**

Η αιμοδυναμική κατάσταση στην οποία βρίσκονται οι ασθενείς είναι εξαιρετικά σημαντική για την εύρυθμη νεφρική λειτουργία, για δύο κυρίως λόγους: (α) η υπόταση οδηγεί σε μειωμένη νεφρική άρδευση και, εάν είναι σοβαρή ή παρατεταμένη, μπορεί να προκαλέσει και νεφρική βλάβη και

(β) ο πάσχων νεφρός χάνει την ικανότητα αυτορρύθμισης της αιματικής του ροής (δηλαδή τη διατήρηση σχετικά σταθερής ροής παρά τις μεταβολές της μέσης αρτηριακής πίεσης).

Αυτό σημαίνει ότι η πτώση της αρτηριακής πίεσης κάτω από ένα κρίσιμο όριο οδηγεί σε μείωση της νεφρικής αιματικής ροής, και μάλιστα κατά γραμμικό σχεδόν τρόπο. Η εξασφάλιση ικανοποιητικής νεφρικής άρδευσης επιτυγχάνεται με τη διατήρηση φυσιολογικού ενδαγγειακού όγκου και τη χορήγηση αγγειοσυσπαστικών (Αυγεροπούλου, 2012).

### **3.11.1.2 Διαχείριση υγρών**

Η βελτιστοποίηση της αιμοδυναμικής κατάστασης και η διόρθωση κάθε ενδαγγειακού ελλείμματος ευοδώνουν τη νεφρική λειτουργία, ελαχιστοποιούν την περαιτέρω επέκταση της βλάβης και, πιθανώς, διευκολύνουν την ανάνηψη του νεφρού. Η υπερβολική χορήγηση υγρών έχει, όμως, αρνητικές επιδράσεις, ιδιαίτερα στους ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη, οι οποίοι εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο υπερφόρτωσης. Μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες έχουν δείξει ότι το έντονα θετικό ισοζύγιο υγρών σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα. Όσον αφορά το είδος των χορηγούμενων υγρών, επί απουσίας αιμορραγικής καταπληξίας, συνιστάται η χορήγηση ισότονων κρυσταλλοειδών. Από τα κολλοειδή διαλύματα, η αλβουμίνη θεωρείται ασφαλής για τη νεφρική λειτουργία, αλλά είναι πιο ακριβή και όχι περισσότερο αποτελεσματική από τα κρυσταλλοειδή, ενώ τα συνθετικά κολλοειδή ενοχοποιούνται για αυξημένο κίνδυνο οξείας νεφρικής βλάβης και ανάγκης για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Τέλος, τα πτωχά σε χλώριο διαλύματα μειώνουν την επίπτωση της οξείας νεφρικής βλάβης και την ανάγκη για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (Darmon et al, 2021).

### **3.11.1.3 Αγγειοσυσπαστικά**

Τα αγγειοσυσπαστικά φάρμακα έχουν απόλυτη ένδειξη σε καταστάσεις εμμένουσας υπότασης, παρά την αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου με τη χορήγηση υγρών, όπως συμβαίνει στην καταπληξία ανακατανομής. Στόχος είναι η διατήρηση μιας επαρκούς μέσης αρτηριακής πίεσης (> 65 mm Hg), ώστε να εξασφαλίζεται ικανοποιητική πίεση άρδευσης των νεφρών. Η κοινή πεποίθηση ότι η νεφρική αγγειοσύσπασση οδηγεί σε επιδείνωση της οξείας νεφρικής βλάβης δεν ισχύει στους ασθενείς με ανθιστάμενη, στη χορήγηση υγρών, καταπληξία ανακατανομής και δεν υποστηρίζεται από καμία κλινική ή κατάλληλα σχεδιασμένη πειραματική μελέτη. Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενοι αγγειοσυσπαστικοί παράγοντες είναι η νοραδρεναλίνη και η βαζοπρεσίνη, ενώ δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν την υπεροχή του ενός έναντι του άλλου (Dzumli et al, 2017).

### **3.11.1.4 Αποφυγή ή περιορισμός έκθεσης σε νεφροτοξικές ουσίες**

Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες νεφροτοξικές ουσίες στη ΜΕΘ είναι οι αμινογλυκοσίδες και τα σκιαγραφικά μέσα. Πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή

προσπάθεια αποφυγής τους, εφόσον δεν είναι απαραίτητες ή μπορούν να αντικατασταθούν από άλλες λιγότερο νεφροτοξικές ουσίες.

- Αμινογλυκοσίδες: Οι αμινογλυκοσίδες ασκούν τη νεφροτοξική τους δράση κατά κύριο λόγο στα επιθηλιακά κύτταρα των εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων. Παράγοντες κινδύνου για την πρόκληση οξείας νεφρικής βλάβης από τις αμινογλυκοσίδες θεωρούνται η μεγάλη ηλικία (> 65 ετών), η προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία, η σήψη, όταν συνδυάζεται με ένδεια όγκου, ο σακχαρώδης διαβήτης, η συγχορήγηση άλλων νεφροτοξικών φαρμάκων, η παρατεταμένη χορήγηση, τα υψηλά επίπεδα φαρμάκου στο αίμα και η επανειλημμένη έκθεση σε θεραπευτικά σχήματα αμινογλυκοσιδών σε σύντομο χρονικό διάστημα. Η χορήγηση των αμινογλυκοσιδών άπαξ ημερησίως, σε υψηλή δόση φαίνεται να πλεονεκτεί έναντι του κλασικού σχήματος των πολλαπλών, μικρότερων, αλλά σε βραχύτερο χρονικό διάστημα δόσεων, διατηρώντας την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου και περιορίζοντας τη νεφροτοξικότητα.
- Σκιαγραφικά μέσα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των σκιαγραφικών μπορεί να ποικίλλουν από ήπια ταλαιπωρία (όπως ήπιος κνησμός ή δερματικές αντιδράσεις) έως πιο σοβαρές αντιδράσεις (όπως αλλεργικές επιδράσεις, καθυστερημένες αλλεργικές αντιδράσεις ή αναφυλακτικές αντιδράσεις), συμπεριλαμβανομένης μιας απειλητικής για τη ζωή έκτακτης ανάγκης. Μια πολύ σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια από τη χρήση σκιαγραφικών φαρμάκων είναι η οξεία νεφρική βλάβη (AKI), δηλαδή μια ξαφνική μείωση της νεφρικής λειτουργίας λόγω νεφρικής βλάβης. Η AKI δευτερογενής σε σκιαγραφικά φάρμακα ονομάζεται AKI που προκαλείται από σκιαγραφικό (CI-AKI ή νεφροπάθεια που προκαλείται από σκιαγραφική ουσία [CIN]). Όλα τα σκιαγραφικά μέσα μπορούν να προκαλέσουν οξεία νεφρική βλάβη, κυρίως τα ιωδιούχα, αλλά σπανιότερα και τα μη ιωδιούχα, όπως είναι το γαδολίνιο, που χρησιμοποιείται στον μαγνητικό συντονισμό. Σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου θεωρείται η προϋπάρχουσα νεφρική βλάβη (οξεία ή χρόνια) και ακολουθούν ο συνδυασμός χρόνιας νεφρικής νόσου και σακχαρώδους διαβήτη, η αρτηριακή υπέρταση, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η ένδεια όγκου, η αιμοδυναμική αστάθεια, η μεγάλη ηλικία, η συγχορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων και η ενδοαρτηριακή (π.χ. κατά τη διενέργεια στεφανιογραφίας ή άλλης αγγειογραφίας) έναντι της ενδοφλέβιας χορήγησης (π.χ. κατά τη διενέργεια αξονικών τομογραφιών). Όσον αφορά την ίδια τη σκιαγραφική ουσία, το είδος, ο όγκος και πιθανώς η γλοιότητά της επηρεάζουν τον κίνδυνο πρόκλησης οξείας νεφρικής βλάβης. Σύμφωνα

με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, εάν είναι απαραίτητη η χορήγηση σκιαγραφικού σε έναν υψηλού κινδύνου ασθενή, πρέπει να προτιμάται ο όσο το δυνατόν μικρότερος όγκος ενός ισότονου ή μέτρια υπέρτονου ιωδιούχου σκευάσματος, πάντα σε συνδυασμό με επαρκή ενυδάτωση με ενδοφλέβια ισότονα διαλύματα (χλωριούχου νατρίου ή διττανθρακικού νατρίου). Η χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας πρέπει να αποφεύγεται στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική βλάβη (οξεία ή χρόνια) και κυρίως με διαβητική νεφροπάθεια, όχι μόνο λόγω νεφροτοξικότητας, αλλά και για την πιθανότητα εμφάνισης μιας καταστροφικής διαταραχής που ονομάζεται νεφρογενής συστηματική ίνωση. Στην περίπτωση όμως που κριθεί απαραίτητη, προτιμάται η όσο το δυνατόν μικρότερη δόση μιας μακροκυκλικής χηλικής ένωσης του γαδολίνιου (Andreucci et al, 2017).

### **3.11.2 Φαρμακευτικά μέτρα**

#### **3.11.2.1 Διουρητικά**

Σε θεωρητικό επίπεδο, τα διουρητικά της αγκύλης, με κύριο εκπρόσωπο τη φουροσεμίδη, μπορεί να έχουν κάποιες νεφροπροστατευτικές δράσεις. Συγκεκριμένα, μειώνουν την κατανάλωση οξυγόνου στα νεφρικά σωληνάρια, ενώ, με την αύξηση της ροής των ούρων, «ξεπλένουν» τα σωληνάρια από τα νεκρωτικά συγκρίματα που τα αποφράσσουν. Με βάση αυτά τα χαρακτηριστικά, θα περίμενε κάποιος τα διουρητικά της αγκύλης να αποτρέπουν ή να βελτιώνουν την οξεία νεφρική βλάβη. Εντούτοις, παρά το θεωρητικό υπόβαθρο, όλες οι κλινικές μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η χρήση της φουροσεμίδης, τόσο στην πρόληψη, όσο και στην αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης, είναι αναποτελεσματική και ορισμένες φορές ακόμα και επιζήμια. Κατά συνέπεια, η χρήση της περιορίζεται σε συγκεκριμένες κλινικές ενδείξεις, όπως είναι η αντιμετώπιση της υπερκαλιαιμίας και της υπερασβεστιαϊμίας, καθώς και στον έλεγχο του ισοζυγίου των υγρών (Acharya et al, 2020).

#### **3.11.2.2 Φάρμακα με αγγειοδιασταλτική δράση**

Η αγγειοδιασταλτική δράση της ντοπαμίνης χρησιμοποιήθηκε ευρέως κατά το παρελθόν, για την προφύλαξη της νεφρικής λειτουργίας, ένδειξη που σήμερα έχει εντελώς εγκαταλειφθεί. Αιτία για τη διαδεδομένη χρήση της υπήρξε η παρατήρηση ότι η χορήγηση χαμηλής δόσης ντοπαμίνης σε υγιή άτομα προκαλεί νεφρική αγγειοδιαστολή, νατριούρηση και αύξηση του GFR. Νεότερα δεδομένα όμως

απέδειξαν ότι η αγγειοδιασταλτική αυτή δράση δεν παρατηρείται στους ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι η χρήση της ντοπαμίνης στην πρόληψη ή αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης μπορεί να είναι και επιζήμια (Αυγεροπούλου, 2012).

### **3.11.2.3 N-ακετυλοκυστεΐνη**

Η N-ακετυλοκυστεΐνη (NAC) αποτελεί πρόδρομη ουσία της γλουταθειόνης, μορίου με ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Η μόνη πιθανή ένδειξη χορήγησης της NAC είναι η πρόληψη της οξείας νεφρικής βλάβης που προκαλείται από τα σκιαγραφικά μέσα στους ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η από του στόματος χορήγηση της πριν από την έκθεση στο βλαπτικό παράγοντα έχει φανεί σε ορισμένες μελέτες ότι οδηγεί σε μείωση της συχνότητας εμφάνισης της οξείας νεφρικής βλάβης (Hertzberg et al, 2017).

## **3.12 Αντιμετώπιση οξείας νεφρικής βλάβης**

Πολλαπλές μέθοδοι της KRT μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη διαχείριση του AKI, συμπεριλαμβανομένης της διαλείπουσας αιμοκάθαρσης (IHD), της συνεχούς KRTs (CKRTs), της παρατεταμένης διαλείπουσας KRTs (επίσης γνωστής ως υβριδικής θεραπείας, αιμοκάθαρσης παρατεταμένης διάρκειας ή παρατεταμένης αιμοκάθαρσης χαμηλής απόδοσης) και της περιτοναϊκής διάλυση. Αυτές οι μέθοδοι παρέχουν κάθαρση διαλυμένης ουσίας χρησιμοποιώντας ποικίλες αναλογίες διάχυσης (αιμοκάθαρση) και προσαγωγής (αιμοδιήθηση) με βάση τις ιδιαιτερότητες της επιλεγμένης θεραπείας.

Το 1977, οι Kramer et al δημοσίευσαν την αρχική περιγραφή της συνεχούς αρτηριοφλεβικής αιμοδιήθησης, ακολουθούμενη σύντομα από μια περιγραφή της αργής συνεχούς υπερδιήθησης (SCUF) χρησιμοποιώντας ένα παρόμοιο αρτηριοφλεβικό κύκλωμα από τους Paganini et al. Αυτοί οι αρχικοί αρτηριοφλεβικοί τρόποι CKRT συσχετίστηκαν με επιπλοκές της αρτηριακής διασωλήνωσης, συμπεριλαμβανομένων τόσο της θρόμβωσης όσο και της αιμορραγίας, καθώς και με σχετικά χαμηλές ροές αίματος στο εξωσωματικό κύκλωμα. Το αρτηριοφλεβικό CKRT αντικαταστάθηκε από φλεβικές θεραπείες, οι οποίες εξάλειψαν την ανάγκη για παρατεταμένη αρτηριακή διασωλήνωση και παρείχαν πιο συνεπή ροή αίματος, αλλά απαιτούσαν πρόσθετη παρακολούθηση ασφάλειας, συμπεριλαμβανομένων ανιχνευτών αέρα και πιεσομετρικών. Τις τελευταίες 3 δεκαετίες υπήρξε ταχεία εξάπλωση των



αποκλειστικών μηχανών CKRT, που αντικατέστησαν τα πρώιμα εξαρτημένα από την κριτική επιτροπή συστήματα που συναρμολογήθηκαν από αντλίες αίματος και άλλα εξαρτήματα που συλλέγονται από μηχανήματα αιμοκάθαρσης και ενδοφλέβιες αντλίες, με ενσωματωμένες αντλίες αίματος και υγρών, μόνιτορ πίεσης, ανιχνευτές αέρα και μηχανισμοί ελέγχου υπερδιήθησης που επιτρέπουν την ασφαλή και αποτελεσματική παράδοση μιας μεγάλης ποικιλίας τρόπων CKRT στη μονάδα εντατικής θεραπείας (Palevsky & Verma, 2021).

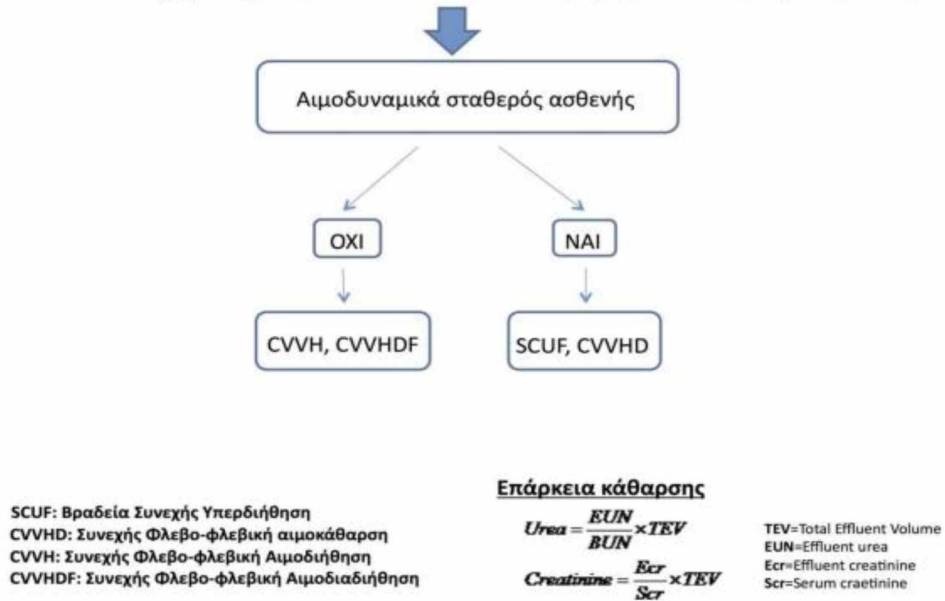
Επομένως, στη θεραπευτική αντιμετώπιση των σοβαρών διαταραχών που προκαλούνται στον οργανισμό λόγω της ONA περιλαμβάνεται και η εξωνεφρική κάθαρση η οποία έχει ως στόχο τη διατήρηση του ισοζυγίου υγρών-ηλεκτρολυτών, την ενίσχυση της νεφρικής λειτουργίας και την αναστολή της εξέλιξης της νεφρικής βλάβης. Οι ενδείξεις για την έναρξη προγράμματος αιμοκάθαρσης φαίνονται στο σχήμα 4.

- 
- Ανουρία ή μη αποφρακτική ολιγουρία
  - Βαριά μεταβολική οξέωση (pH < 7,1)
  - Ουρία αίματος > 30 mol/L
  - Υπερκαλιαιμία (K<sup>+</sup> ορού > 6,5 mEq/L)
  - Υπερνατρίαμία (Na<sup>+</sup> ορού > 160 mEq/L)
  - Υπονατρίαμία (Na<sup>+</sup> ορού < 115 mEq/L)
  - Κυκλοφορική υπερφόρτωση
  - Ουραιμική προσβολή οργάνων (περικαρδίτιδα, εγκεφαλοπάθεια)
  - Υπερκαταβολικές καταστάσεις
- 

**Πίνακας 8:** Ενδείξεις έναρξης προγράμματος εξωνεφρικής κάθαρσης [Πηγή: Περιοδικό Ελληνικής Νεφρολογίας ]

Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται συχνότερα για νεφρική υποκατάσταση στη ΜΕΘ είναι οι ακόλουθες: 1. Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση – Continuous Venovenous Hemofiltration (CVVH) 2. Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιαδιήθηση - Continuous Venovenous Hemodiafiltration (CVVHDF) 3. Βραδεία συνεχής υπερδιήθηση - Slow Continuous Ultrafiltration (SCUF) 4. Διαλείπουσα ή συνεχής φλεβοφλεβική αιμοκάθαρση - Continuous Venovenous Hemodialysis (CVVHD) (σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς), 5. Περιτοναϊκή κάθαρση & 6. Υβριδικές μορφές εξωνεφρικής κάθαρσης.

### Συνεχής Νεφρική Υποκατάσταση: Επιλογές, Προσδιορισμός Επάρκειας



Πίνακας 9: Οι επιλογές νεφρικής υποκατάστασης στη ΜΕΘ [Πηγή: Chest]

Η συνεχής υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας καθ' όλο το 24ωρο με εξωσωματικό κύκλωμα χαμηλής αντίστασης διατηρεί σταθερές τις αιμοδυναμικές παραμέτρους του ασθενούς. Οι συνεχείς μέθοδοι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας εφαρμόζονται κυρίως σε περιπτώσεις ασθενών με αιμοδυναμική αστάθεια, πολυοργανική ανεπάρκεια, σε πολυτραυματίες και σε περιπτώσεις που χρειάζεται να αφαιρεθεί μεγάλη ποσότητα υγρών.

#### 3.12.1 Μηχανισμοί μεταφοράς ουσιών κατά τη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

Οι μηχανισμοί μεταφοράς ουσιών κατά τη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης είναι οι παρακάτω:

##### 1. Διάχυση

Βασίζεται στη διαφορά συγκέντρωσης ουσιών στο διάλυμα κάθαρσης και στο αίμα. Η ποσότητα μιας ουσίας που μεταφέρεται με διάχυση εξαρτάται από το συντελεστή διάχυσης της μεμβράνης, την επιφάνεια της μεμβράνης και τη μέση διαφορά πυκνοτήτων της ουσίας στο διάλυμα και στο αίμα.

## **2. Διήθηση**

Δηλαδή ταυτόχρονη διαπίδυση, διαμέσου ημιπερατής μεμβράνης, ενός διαλυτικού μέσου και μιας ποσότητας ουσιών ενός διαλύματος (συμμεταφορά). Η ποσότητα μιας ουσίας που μεταφέρεται με διήθηση εξαρτάται από το συντελεστή διήθησης της μεμβράνης για τη συγκεκριμένη ουσία, τη μέση πυκνότητα του διαλύματος για τη συγκεκριμένη ουσία και την ποσότητα του διαλύματος.

## **3. Ωσμωση**

Αναφέρεται στη διαπίδυση νερού διαμέσου ημιπερατής μεμβράνης χωρίς την ταυτόχρονη διαπίδυση ουσιών (αφορά δηλαδή τη μετακίνηση διαλύτη αλλά όχι διαλυμένων ουσιών) (Φυλλίς & συν, 2013).

### **3.12.2 Ενδείξεις αιμοκάθαρσης**

Οι ενδείξεις για αιμοκάθαρση μπορεί να χωριστούν σε επείγουσες και μη επείγουσες. Επείγουσες ενδείξεις είναι εκείνες όπου χωρίς αιμοκάθαρση ο ασθενής μπορεί να πεθάνει πιθανώς σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα. Αυτά μπορούν να συνοψιστούν από το μνημονικό ΑΕΙΟΥ: Α— οξέωση; Ε-ηλεκτρολύτες κυρίως υπερκαλιαιμία. Ι— καταπόσεις ή υπερβολική δόση φαρμάκων/φαρμάκων. Ο-υπερφόρτωση υγρών που προκαλεί καρδιακή ανεπάρκεια. U— ουραιμία που οδηγεί σε εγκεφαλίτιδα/περικαρδίτιδα. Η κύρια μη επείγουσα ένδειξη για αιμοκάθαρση είναι η ESRD όπου η νεφρική λειτουργία έχει επιδεινωθεί σε σημείο που χωρίς αιμοκάθαρση, ο ασθενής δεν μπορεί να επιβιώσει μακροπρόθεσμα. Ανάμεσα σε αυτά τα δύο άκρα βρίσκεται η χρήση της αιμοκάθαρσης για AKI, όπου υπάρχει προσδοκία επαρκούς επιστροφής της νεφρικής λειτουργίας έτσι ώστε ο ασθενής να ζήσει χωρίς αιμοκάθαρση. Παρά το γεγονός ότι το AKI είναι μια πολύ συχνή διαταραχή που συναντάται στη ΜΕΘ, υπάρχει μικρή συναίνεση σχετικά με τις ενδείξεις για αιμοκάθαρση. Ορισμένες μονάδες ξεκινούν την αιμοκάθαρση αρκετά νωρίς με την προσδοκία ότι με αυτόν τον τρόπο θα βελτιωθεί το τελικό αποτέλεσμα. Άλλες μονάδες τείνουν να καθυστερούν την αιμοκάθαρση μέχρι η ουραιμία να οδηγήσει σε εγκεφαλοπάθεια ή να εμφανιστεί μια επείγουσα ένδειξη. Τα αποτελέσματα των μελετών για τον προσδιορισμό της ιδανικής ένδειξης και του χρόνου έναρξης της αιμοκάθαρσης για AKI είναι μικτά. Ο συνδυασμός των αποτελεσμάτων πολλαπλών μελετών με μετα-ανάλυση παρεμποδίζεται από διαφορετικές μελέτες που χρησιμοποιούν διαφορετικούς ορισμούς πρώιμης και

όψιμης αιμοκάθαρσης, καθώς και ότι οι παλαιότερες μελέτες πραγματοποιήθηκαν με IHD, ενώ οι πιο πρόσφατες με CRRT. Σε μια προσπάθεια να παράσχει κάποια αντικειμενική καθοδήγηση, το Δίκτυο AKI δημοσίευσε οδηγίες. Οι κατευθυντήριες γραμμές τονίζουν: (1) οι ενδείξεις μπορεί να λαμβάνονται ως απόλυτες και σχετικές. Οι απόλυτες ενδείξεις είναι τέτοιες που από μόνη της κάθε απόλυτη ένδειξη θα άξιζε την αιμοκάθαρση. Από την άλλη πλευρά, οι σχετικές ενδείξεις είναι τέτοιες που ενώ από μόνη της η μεμονωμένη ένδειξη μπορεί να μην αξίζει αιμοκάθαρση, ωστόσο όταν λαμβάνεται με ολόκληρο το κλινικό σενάριο, ο ασθενής αξίζει αιμοκάθαρση. Το τελευταίο εμφανίζεται συχνότερα στο πρόσωπο του MSOF. (2) Η υπερφόρτωση υγρών σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς σχετίζεται με χειρότερα αποτελέσματα, επομένως σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με υπερφόρτωση υγρών η πρόιμη CRRT μπορεί να βοηθήσει στη διαχείριση υγρών και πιθανώς να βελτιώσει τα αποτελέσματα και (3) σύμφωνα με το #2, υπάρχει μια τάση για πρόιμη έναρξη αιμοκάθαρσης σε ασθενείς με ολιγουρική AKI σε αντίθεση με τη μη ολιγουρική AKI. Παρά την παραπάνω συζήτηση, όλοι συμφωνούν ότι η αιμοκάθαρση πρέπει να χορηγείται για τη θεραπεία της σοβαρής ουραιμίας ακόμη και αν δεν υπάρχει κάποια από τις επείγουσες ενδείξεις. Η σοβαρή ουραιμία συνήθως ορίζεται ως BUN >100 mg/dL. Τέλος, η ομάδα δεν αξιολόγησε κριτικά ορισμένες αναδυόμενες ενδείξεις της πρόιμης χρήσης της CRRT σε ασθενείς με σήψη, όπου οι ερευνητές ισχυρίζονται ότι με την πρόιμη και σθεναρή αιμοκάθαρση, αφαιρούνται οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες και τα αποτελέσματα βελτιώνονται. Η υπόθεση ενώ είναι ενδιαφέρουσα παραμένει αναπόδεικτη (Malhotra, 2017).

### **3.12.3 Αγγειακή πρόσβαση**

Η καλή αγγειακή πρόσβαση είναι απαραίτητη για την επίτευξη επαρκών ροών αίματος για CKRT. Συνηθέστερα, η πρόσβαση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας έναν καθετήρα διπλού αυλού χωρίς σήραγγα μεγάλης οπής σε μια εσωτερική σφαγίτιδα, μηριαία ή υποκλείδια φλέβα. Η δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα είναι η προτιμώμενη θέση γιατί παρέχει τη συντομότερη και ευθύτερη πορεία προς τον δεξιό κόλπο. Αν και οι μηριαίοι καθετήρες συνδέονται γενικά με υψηλότερα ποσοστά βακτηριαιμίας από τους εσωτερικούς σφαγιτιδικούς καθετήρες, οι κατευθυντήριες γραμμές της KDIGO συνιστούν τη χρήση μηριαίων καθετήρων πάνω από την αριστερή έσω σφαγίτιδα φλέβα με βάση τη δοκιμή Cathedia, η οποία έδειξε παρόμοια ποσοστά μόλυνσης με μηριαία και έσω σφαγίτιδα. φλεβικοί

καθετήρες αλλά με υψηλότερα ποσοστά δυσλειτουργίας του καθετήρα χρησιμοποιώντας καθετήρες αριστερής σφαγιτιδίας φλέβας. Ωστόσο, μια σημαντική προειδοποίηση είναι ότι ο σχετικός κίνδυνος για βακτηριακό αποικισμό του μηριαίου καθετήρα ήταν υψηλότερος σε παχύσαρκους ασθενείς. Έτσι, σε πολλούς ασθενείς, η χρήση αριστερών έσω σφαγιτιδικών φλεβικών καθετήρων μπορεί να είναι πιο κατάλληλη. Αν και οι υποκλείδιοι φλεβικοί καθετήρες σχετίζονται με τα χαμηλότερα ποσοστά μόλυνσης, η χρήση τους δεν συνιστάται λόγω υψηλότερων ποσοστών επιπλοκών εισαγωγής και κινδύνων για στένωση και θρόμβωση της υποκλείδιας φλέβας που προκαλείται από τον καθετήρα.

Η σωστή τοποθέτηση του άκρου του καθετήρα είναι κρίσιμη για την επαρκή λειτουργία του καθετήρα. Για εσωτερικούς σφαγιτιδικούς καθετήρες, ανάλογα με το σχεδιασμό του καθετήρα, το άκρο θα πρέπει να τοποθετείται στη συμβολή της άνω κοίλης φλέβας και του δεξιού κόλπου ή στον δεξιό κόλπο. Δεδομένης της φλεβικής ανατομίας, απαιτείται μακρύτερος καθετήρας για εισαγωγές στην αριστερή παρά στη δεξιά έσω σφαγιτιδα φλέβα. Απαιτούνται ακόμη μεγαλύτεροι καθετήρες στη μηριαία θέση, με βέλτιστη τοποθέτηση εντός ή όσο το δυνατόν πιο κοντά στην κάτω κοίλη φλέβα. Η κακή τοποθέτηση του καθετήρα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο δυσλειτουργίας του καθετήρα που οδηγεί σε περιορισμένη ροή αίματος και αυξημένες πιέσεις πρόσβασης, που συχνά οδηγεί σε συναγερμούς του μηχανήματος, διακοπή της ροής του κυκλώματος και αυξημένη πήξη του κυκλώματος. Αν και οι καθετήρες με σήραγγα δεν συνιστώνται για χρήση ρουτίνας, σχετίζονται με χαμηλότερα ποσοστά μόλυνσης και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν η ανάγκη για KRT αναμένεται να παραταθεί (Palevsky & Verma, 2021).

### **3.12.4 Δόση/ Ένταση αιμοκάθαρσης**

Όπως συμβαίνει με τις ακριβείς ενδείξεις και το χρονοδιάγραμμα, δεν υπάρχει επίσης συναίνεση σχετικά με την ιδανική δόση ή ένταση της αιμοκάθαρσης. Ενώ ένας αριθμός μικρότερων και συνήθως αναδρομικές μελέτες δείχνουν ότι τα υψηλότερα αιμοκάθαρση ένταση σχετίζεται με βελτιωμένα αποτελέσματα, μεγαλύτερες προοπτικές μελέτες απέτυχαν να καταδείξουν ότι οι κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με το πόσο αιμοκάθαρση πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με AKI δημοσιεύονται από το Δίκτυο Δοκιμών Οξείας Νεφρικής Ανεπάρκειας (ATN Trial). Τα περισσότερα κέντρα τείνουν να διατηρούν το BUN στα 70 mg/dL περίπου. Εκτός από τη μείωση των διαλυμένων ουσιών, το άλλο

συστατικό της αιμοκάθαρσης είναι η διαχείριση του ενδαγγειακού όγκου. Σε ασθενείς που είναι σηπτικοί και σε κατάσταση συστηματικής φλεγμονής, τα τριχοειδή αγγεία παραμένουν υπερδιαπερατά και οποιαδήποτε απομάκρυνση υγρού από το ενδοαγγειακό διαμέρισμα οδηγεί σε αιμοδυναμική αστάθεια παρόλο που το συνολικό νερό του σώματος είναι αυξημένο. Από την άλλη πλευρά, σε ασθενείς που αναρρώνουν και η κατάσταση της φλεγμονής υποχωρεί, τα τριχοειδή αγγεία ανακτούν την επιλεκτική τους διαπερατότητα και η απομάκρυνση του υγρού από το ενδαγγειακό διαμέρισμα δεν οδηγεί σε αιμοδυναμικό κίνδυνο, αλλά υπάρχει απορρόφηση του «τρίτου» διαστημικού υγρού από το διάμεσο διαμέρισμα. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αντικειμενικές μετρήσεις του ενδαγγειακού όγκου για τον προσδιορισμό του όγκου που πρέπει να αφαιρεθεί (Malhotra, 2012).

### **3.12.5 Χρόνος έναρξης του KRT και συνταγογράφηση του CKRT**

Αν και μια σε βάθος συζήτηση για το πότε να ξεκινήσει η θεραπεία υποκατάστασης νεφρού (KRT) είναι πέρα από το πεδίο αυτής της ανασκόπησης της συνταγογράφησης της συνεχούς θεραπείας υποκατάστασης νεφρού (CKRT), η απόφαση έναρξης θεραπείας βασίζεται στη συνταγογράφησης θεραπείας. Οι ενδείξεις για CKRT είναι παρόμοιες με εκείνες για άλλες μεθόδους της KRT, συμπεριλαμβανομένης της υπερφόρτωσης όγκου που δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία με διουρητικά, μεταβολική οξέωση, υπερκαλιαιμία και άλλες ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες ανθεκτικές στην ιατρική αντιμετώπιση, και ουραιμικές εκδηλώσεις. Παρόλο που η CKRT έχει χρησιμοποιηθεί στη διαχείριση τοξικών φαρμάκων, η διαλείπουσα αιμοκάθαρση (IHD) παρέχει πιο γρήγορη κάθαρση του φαρμάκου και γενικά προτιμάται από τη CKRT σε αυτό το πλαίσιο, ακόμη και σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς.

Ο ρόλος της πρώιμης KRT σε ασθενείς χωρίς απόλυτη ένδειξη για έναρξη θεραπείας έχει συζητηθεί. Αν και οι μελέτες παρατήρησης πρότειναν ένα πλεονέκτημα επιβίωσης με πρώιμη έναρξη της KRT, οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες απέκλεισαν ασθενείς με πρώιμη AKI που δεν έλαβαν ποτέ KRT, εισάγοντας σημαντική μεροληψία. Πέντε πρόσφατες RCT εξέτασαν αυτό το ερώτημα, με τις περισσότερες να καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι μια μέτρια καθυστερημένη

στρατηγική έναρξης KRT δεν ήταν κατώτερη από την προηγούμενη έναρξη της θεραπείας και συσχετίστηκε με μειωμένη χρήση υγειονομικής περίθαλψης και υψηλότερα ποσοστά ανάκτησης της νεφρικής λειτουργίας.

Κατά την ανάπτυξη μιας συνταγής CKRT για έναν ασθενή, πρέπει να ληφθούν υπόψη ορισμένοι παράγοντες, ξεκινώντας με την επιλογή του τρόπου θεραπείας και των αντίστοιχων λειτουργικών παραμέτρων, συμπεριλαμβανομένων της ροής του αίματος, της επιλογής του υγρού αιμοκάθαρσης ή/και του υγρού αντικατάστασης, της δοσολογίας της θεραπείας, της αντιπηκτικής αγωγής και διαχείριση υγρών (Σχήμα 6). Επιπλέον, πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη η παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, της δοσολογίας των φαρμάκων και της διατροφής (Palevsky & Verma, 2021).

Στοιχεία παραγγελιών CKRT

	Λειτουργία CKRT			
	SCUF	CVVH	CVVHD	CVVHDF
Αιμοφίλτρο/αιμοδιάλυση	X	X	X	X
Ροή του αίματος	X	X	X	X
Σύνθεση υγρού αντικατάστασης		X		X
Ρυθμός ροής υγρού αντικατάστασης		X		X
Θέση έγχυσης υγρού αντικατάστασης		X		X
Σύνθεση διηθήματος			X	X
Ρυθμός ροής διηθήματος			X	X
Καθαρός ρυθμός υπερδιήθησης	X	X	X	X
Αντιπηκτική δράση	X	X	X	X

Συντομογραφίες: CKRT, θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης. CVVH, συνεχής φλεβική αιμοδιήθηση. CVVHD, συνεχής φλεβική αιμοκάθαρση. CVVHDF, συνεχής φλεβική αιμοδιαδιήθηση. SCUF, αργή συνεχή υπερδιήθηση.

**Πίνακας 10:** Παράγοντες επιλογής τρόπου θεραπείας [Πηγή: Kidney Medicine]

### 3.12.6 Τεχνικές νεφρικής υποκατάστασης

Η οξεία εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση νεφρική ανεπάρκεια είναι ένα κοινό πρόβλημα στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) και, παρά τις σημαντικές

βελτιώσεις στη φροντίδα των βαρέως πασχόντων ασθενών, η θνησιμότητα από αυτή την επιπλοκή παραμένει πάνω από 50%. Η ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας θνησιμότητας σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες υπήρξε μια εξέλιξη στον τομέα της αιμοκάθαρσης και κατά συνέπεια η προσέγγισή μας στη θεραπεία της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ONA). Η χρήση νέων συσκευών και τεχνικών μας επέτρεψε να επιτύχουμε καλύτερα ανεκτή και αποτελεσματικότερη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης.

Αρχικά, η CRRT είναι οποιαδήποτε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης που προορίζεται να εφαρμόζεται για 24 ώρες την ημέρα σε ΜΕΘ. Ο όρος CRRT περιγράφει μια ποικιλία τεχνικών καθαρισμού αίματος, οι οποίες μπορεί να διαφέρουν σημαντικά ανάλογα με τον μηχανισμό μεταφοράς διαλυμένης ουσίας, τον τύπο της μεμβράνης, την παρουσία ή απουσία διαλύματος διαπίδυσης και τον τύπο αγγειακής πρόσβασης. Η CRRT παρέχει πιο αργή κάθαρση διαλυμένης ουσίας ανά μονάδα χρόνου σε σύγκριση με τις διαλείπουσες θεραπείες, αλλά για διάστημα 24 ωρών μπορεί ακόμη και να υπερβεί τις καθάρσεις.

Η απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών με CRRT επιτυγχάνεται είτε με μεταφορά (αιμοδιήθηση), διάχυση (αιμοκάθαρση), είτε με συνδυασμό και των δύο αυτών μεθόδων (αιμοδιαδιήθηση). Η αιμοκάθαρση απομακρύνει πιο αποτελεσματικά ουσίες μικρού μοριακού βάρους όπως η ουρία, η κρεατινίνη και το κάλιο. Οι ουσίες μεσαίου και μεγαλύτερου μοριακού βάρους απομακρύνονται πιο αποτελεσματικά χρησιμοποιώντας αιμοδιήθηση σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση. Κατά τη διάρκεια της αιμοδιήθησης, η υδροστατική πίεση προκαλεί τη διήθηση του πλάσματος σε μια ημιπερατή μεμβράνη. Οι διαλυμένες ουσίες σύρονται κατά μήκος της μεμβράνης μαζί με το πλάσμα με αποτέλεσμα τη μεταφορά διαλυμένων ουσιών με συναγωγή στην ίδια κατεύθυνση με το νερό. Αυτή η διαδικασία απαιτεί τη χρήση υγρού αντικατάστασης για την πρόληψη της ιατρογενούς οξέωσης και της εξάντλησης των ηλεκτρολυτών καθώς και της υπερβολικής αφαίρεσης υγρών. Οι διαλυμένες ουσίες στο αφαιρούμενο διήθημα είναι στην ίδια συγκέντρωση με αυτές στο πλάσμα και η συγκέντρωση της διαλυμένης ουσίας στο υπόλοιπο πλάσμα αραιώνεται με υγρό υποκατάστασης. Ο συνδυασμός διάχυσης και διήθησης στην αιμοκάθαρση επιτρέπει βελτιωμένη κάθαρση ουσιών μικρού και μεγάλου μοριακού βάρους. Με τη χρήση αυτής της



μεθόδου, μπορούν να επιτευχθούν κάθαρση αζώτου ουρίας αίματος (BUN) στην περιοχή των 23-30 mL/min, ακόμη και σε υποτασικούς ασθενείς.

Η επιλογή της μεθόδου εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως η διαθεσιμότητα, το κόστος, η τεχνογνωσία του γιατρού, η αιμοδυναμική σταθερότητα και ο πρωταρχικός σκοπός της διαδικασίας (απομάκρυνση υγρού έναντι κάθαρσης διαλυμένης ουσίας). Υπάρχουν επί του παρόντος περιορισμένες μόνο πληροφορίες σχετικά με τη σύγκριση των τεχνικών καθαρισμού του αίματος με τη διάχυτη με τη συναγωγή. Τα αποτελέσματα με τις τεχνικές CRRT θα πρέπει να συγκρίνονται με αυτά που επιτυγχάνονται με IHD, η οποία παραμένει η χρυσή τυπική θεραπεία.

Οι πιο συχνά εφαρμοζόμενες μέθοδοι είναι η συνεχής φλεβική αιμοδιήθηση (CVVH), η συνεχής φλεβική αιμοκάθαρση (CVVHD) και η συνεχής φλεβική αιμοδιήθηση (CVVHDF). Οι αρτηριοφλεβικοί (AV) τρόποι CRRT έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν, όπου η πρόσβαση στην αιμοκάθαρση αποκτήθηκε μέσω της μηριαίας αρτηρίας και της μηριαίας φλέβας. Αυτός ο τύπος CRRT χρησιμοποίησε την καρδιακή παροχή του ίδιου του ασθενούς για να οδηγήσει αίμα μέσω του κυκλώματος αιμοκάθαρσης. Οι μορφές AV του CRRT έχουν πέσει σε δυσμένεια τα τελευταία χρόνια λόγω του υψηλού ποσοστού επιπλοκών πρόσβασης και της ανάπτυξης αντλιών εξωτερικού κυκλώματος (Gibney & Pannu, 2005).

Η *συνεχής Α-Φ αιμοδιήθηση* (Σ.Α.- Φ.Α.Δ / CVVH) είναι μέθοδος εξωσωματικής υπερδιήθησης του πλάσματος μέσω συνθετικής βιοσυμβατής μεμβράνης υψηλής διαβατότητας. Η συνεχής νεφρική υποκατάσταση (CVVH) προκαλεί λιγότερη αιμοδυναμική αστάθεια, διότι η αφαίρεση υγρών είναι πιο αργή και επιτρέπει την εξισορρόπηση μεταξύ των διαμερισμάτων του σώματος.

Πιο αναλυτικά, στη μέθοδο της αιμοδιήθησης χρησιμοποιούνται φίλτρα μικρού όγκου με υψηλό συντελεστή υπερδιήθησης σε σχέση με τα συμβατικά φίλτρα. Τα φίλτρα παρεμβάλλονται σε εξωσωματικό αιματικό κύκλωμα. Βέβαια, το μηχάνημα τεχνητού νεφρού μέσω του οποίου εφαρμόζεται η μέθοδος της αιμοδιήθησης, διαθέτει τις απαραίτητες δυνατότητες ρύθμισης για ασφαλή αιμοκάθαρση με υψηλούς ρυθμούς. Η απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών, των ηλεκτρολυτών και μεγάλου όγκου υγρών επιτυγχάνεται με το μηχανισμό της υπερδιήθησης, όπου σε σχέση με την κλασική αιμοκάθαρση υπερδιηθούνται και διαλυμένες ουσίες μέσου μοριακού βάρους. Μάλιστα, όσο υψηλότερος είναι ο ρυθμός υπερδιήθησης τόσο μεγαλύτερη είναι και η ποσότητα των διαλυμένων

ουσιών που συμπαράσφρονται με το νερό και απομακρύνονται. Η εφαρμογή της απαιτεί αγγειακή προσπέλαση κατά την οποία συνήθως χρησιμοποιούνται καθετήρες μονού ή διπλού αυλού. Ο καθετηριασμός των μηριαίων αγγείων μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί. Η απόδοση της ΣΑΦΑΔ θεωρείται επαρκής, όταν η παραγωγή του υπερδιήθηματος είναι πάνω από 500 ml/ώρα. Το υπερδιήθημα αυτό παράγεται στο φίλτρο με την επίδραση της πίεσης διήθησης, η οποία είναι αποτέλεσμα υδροστατικής πίεσης μέσα στο φίλτρο μείον την οσμωτική πίεση που ασκούν οι πρωτεΐνες. Η εφαρμογή της ΣΑΦΑΔ παρέχει τη δυνατότητα πλήρους ελέγχου του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών καθώς εφαρμόζεται καθ' όλο το 24ωρο για πολλές μέρες (Palevsky & Tandukar, 2019).



**Εικόνα 1:** Καθετήρας συνεχούς αιμοδιήθησης διπλού αυλού τοποθετημένος στη δεξιά μηριαία φλέβα [Πηγή: Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2013]



**Εικόνα 2:** Συσκευή νεφρικής υποκατάστασης. a. Οθόνη ελέγχου, b. αντλίες (υγρού διάλυσης, αίματος, υγρού αντικατάστασης, αποβαλλόμενων υγρών), c. Φίλτρο, d. σάκος αποβαλλόμενων υγρών, e. υγρό αντικατάστασης [Πηγή: Indian Journal of Critical Care Medicine]

Εάν στο σύστημα προστεθεί αντιρροή με στόχο την αύξηση του ρυθμού κάθαρσης των διαλυτών ουσιών με διάχυση, τότε η μέθοδος καλείται συνεχής **φλεβοφλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF)**. Η συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση (CVVH) είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική νεφρικής υποκατάστασης στη ΜΕΘ. Πρόκειται γενικά για μια συνεχή διαδικασία που μπορεί να πραγματοποιείται για 24 ώρες την ημέρα, κάθε μέρα, αλλά στην πράξη συχνά διαρκεί για 24-72 ώρες για κάθε συνεδρία. Η θεραπεία διακόπτεται για να αλλάξει το φίλτρο (είτε επιλεκτικά, είτε επειδή το φίλτρο έχει πήξει) ή για να γίνουν διαδικασίες που χρειάζονται τη μετακίνηση του ασθενούς. Η θεραπεία διακόπτεται όταν υπάρχουν ενδείξεις πως η νεφρική λειτουργία έχει αποκατασταθεί.

Η **αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF)** είναι η μέθοδος που συνδυάζει την τεχνική της κλασικής αιμοκάθαρσης και της αιμοδιήθησης και κατά την εφαρμογή της

χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα διάλυμα αιμοκάθαρσης και διάλυμα αντικατάστασης. Η έγχυση του διαλύματος αντικατάστασης είναι συνεχής κατά τη διάρκεια της συνεδρίας και σε απεριόριστες ποσότητες. Συγκεκριμένα, στο κύκλωμα της αιμοκάθαρσης εγχύεται αποστειρωμένο διάλυμα αντικατάστασης, το οποίο, πριν εγχυθεί στο κύκλωμα φιλτράρεται από ειδικό φίλτρο. Αυτός ο τύπος αιμοδιαδιήθησης ονομάζεται «On- line Αιμοδιαδιήθηση» και η εφαρμογή του απαιτεί φίλτρο αιμοκάθαρσης υψηλής διαπερατότητας (High-Flux). Ο εξοπλισμός που χρησιμοποιείται σε αυτό τον τύπο αιμοκάθαρσης περιλαμβάνει:

- Φίλτρο αιμοκάθαρσης υψηλής διαπερατότητας
- Φίλτρο υψηλής αποστείρωσης του διαλύματος αντικατάστασης
- Κύκλωμα
- Διάλυμα αιμοκάθαρσης
- Κατάλληλο μηχάνημα αιμοκάθαρσης

Με τη διήθηση, τη διάχυση και την υπερδιήθηση επιτυγχάνεται η απομάκρυνση χαμηλού και μέσου μοριακού βάρους ουσιών (Μάντζιου- Μεγαπάνου,2016 )

Η **διαλείπουσα αιμοκάθαρση (IHD)** χρησιμοποιεί υψηλές ροές διαλυμάτων (300 – 400 ml/min). Η θεραπεία εφαρμόζεται για μικρά χρονικά διαστήματα (από 3 - 4 ώρες), συνήθως κάθε 2<sup>η</sup> ημέρα.

Ωστόσο η IHD έχει αρκετά μειονεκτήματα. Ένας αρκετά μεγάλος όγκος πρέπει να αφαιρεθεί σε σύντομο χρονικό διάστημα, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε υπόταση. Τα επαναλαμβανόμενα υποτασικά επεισόδια μπορεί να καθυστερήσουν την νεφρική ανάκαμψη. Η χρήση της ΟΚΚΤ προτιμάται για βελτιωμένη καρδιαγγειακή ανοχή του πάνω καθημερινή αιμοκάθαρση διαλείπουσας απομακρύνσεως διαλελυμένης ενώσεως στην IHD είναι επεισοδιακή. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα κατώτερο ουραιμικό και οξεοβασικό έλεγχο. Ο περιορισμένος έλεγχος υγρών και ουραιμίας επιβάλλει περιττούς περιορισμούς στη διατροφική υποστήριξη. Οι γρήγορες μετατοπίσεις των διαλυμένων ουσιών μπορεί να αυξήσουν την περιεκτικότητα σε νερό του εγκεφάλου και να αυξήσουν την ενδοκρανιακή πίεση. Τυπικές μεμβράνες διαπίδυσης χαμηλής ροής πυροδοτούν την ενεργοποίηση αρκετών φλεγμονωδών οδών σε σύγκριση με συνθετικές μεμβράνες υψηλής ροής

(χρησιμοποιούνται επίσης για συνεχή καρδιακή ανεπάρκεια). Αυτή η προφλεγμονώδης δράση συμβάλλει σε περαιτέρω νεφρική βλάβη και καθυστερεί την ανάρρωση ή ακόμη και επηρεάζει τη θνησιμότητα (Deera & Muralidhar, 2012).

Το *SCUF* παρέχει απομονωμένη υπερδιήθηση με ελάχιστη αφαίρεση διαλυμένης ουσίας. Ο πρωταρχικός ρόλος του SCUF είναι η αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης όγκου σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς. Έχει επίσης χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική λύση στη θεραπεία με διουρητικά υψηλής δόσης σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, αν και το σχετικό όφελος της υπερδιήθησης σε σύγκριση με τα διουρητικά είναι αμφιλεγόμενο. Δεδομένων των χαμηλών ρυθμών ροής αίματος που απαιτούνται για την εκτέλεση SCUF, μπορεί να εκτελεστεί χρησιμοποιώντας μια περιφερειακή πρόσβαση ικανή να διατηρήσει μια ροή αίματος μόνο 50 mL/min σε σύγκριση με τους άλλους τρόπους CKRT που απαιτούν κεντρική ή μηριαία φλεβική πρόσβαση. αν και μπορεί να χρειαστεί ουσιαστική αντιπηκτική αγωγή για να διατηρηθεί η βατότητα του κυκλώματος (Palevsky & Verma, 2021).

Η *περιτοναϊκή κάθαρση* χρησιμοποιήθηκε συχνά στο παρελθόν για την αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, αλλά η χρήση της στους βαρέως πάσχοντες έχει περιοριστεί. Σημαντικά μειονεκτήματα αποτελούν η χαμηλή κάθαρση, τα αναπνευστικά προβλήματα από αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης, ενώ αντενδείκνυται σε εγκαυματίες και πρόσφατα χειρουργημένους στην κοιλιά. Άλλες επιπλοκές της μεθόδου που περιορίζουν τη χρήση της στη ΜΕΘ είναι οι βακτηριακές και μυκητιασικές περιτονίτιδες, η πνευμονική ατελεκτασία, η διάτρηση του εντέρου, το πνευμοπεριτόναιο και ο υδροθώρακας.

Ακόμη, είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη θεραπεία ασθενών με Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου (ESRD) αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με AKI που είναι αιμοδυναμικά ασταθείς ή έχουν αιμορραγία, διαταραχές εάν δεν υπάρχουν άλλες θεραπείες νεφρικής υποκατάστασης. Η συνταγή οξείας περιτοναϊκής κάθαρσης περιλαμβάνει τη διάρκεια της συνεδρίας, το διάλυμα αιμοκάθαρσης, τον όγκο ανταλλαγής, αριθμός ανταλλαγών, ισορροπία ρευστού, χρόνος παραμονής και περίοδοι εισροής και εκροής. Αυτή η αιμοκάθαρση μπορεί να πραγματοποιηθεί συνεχώς, κατά διαστήματα, χειροκίνητα ή αυτοματοποιημένα.

Η περιτοναϊκή κάθαρση περιλαμβάνει αργή απομάκρυνση διαλυμένων ουσιών και υγρών όπου χρησιμοποιεί το περιτόναιο ως φυσική ημιπερατή μεμβράνη

για τη διάχυτη απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών. Είναι μια πολύ αποτελεσματική μέθοδος θεραπείας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και τα αποτελέσματα των ασθενών είναι τουλάχιστον ισοδύναμα με αυτά που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αιμοκάθαρση. Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι επίσης πολύτιμη στην παιδιατρική εντατική φροντίδα όπου η αγγειακή πρόσβαση είναι δύσκολη και η περιτοναϊκή επιφάνεια είναι σχετικά μεγαλύτερη από ότι στους ενήλικες.

Σε ενήλικες ασθενείς, η οξεία περιτοναϊκή κάθαρση δεν χρησιμοποιείται ευρέως. Η χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης περιορίζεται τόσο από υλικοτεχνικούς όσο και από πρακτικούς λόγους. Η οξεία περιτοναϊκή κάθαρση απαιτεί χειρουργική εισαγωγή καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης, που απαιτεί την πρόσθετη συμμετοχή μιας χειρουργικής ομάδας. Η οξεία περιτοναϊκή διάλυση συχνά περιπλέκεται από διαρροή και δυσλειτουργία του καθετήρα. Επιπλέον, η χρήση της περιτοναϊκής διάλυσης περιορίζεται από τη χαμηλή κάθαρση της διαλυμένης ουσίας σε υπερκαταβολικούς ασθενείς, τον πιθανό πνευμονικό περιορισμό λόγω επέκτασης της περιτοναϊκής κοιλότητας και την αντένδειξή της σε μετεγχειρητικούς ασθενείς που χρειάζονται χειρουργική επέμβαση στην κοιλιά ή χειρουργική παροχέτευση. Μια μελέτη που συνέκρινε περιτοναϊκή διάλυση με συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (CRRT) σε σηπτικούς ασθενείς με Οξεία Νεφρική Βλάβη (ARF) έδειξε ταχύτερη διόρθωση της οξέωσης, κάθαρση διαλυμένης ουσίας και σημαντικά βελτιωμένη επιβίωση με CRRT (Gibney & Pannu, 2005).

Διάφορες «*υβριδικές θεραπείες*» ή «*παρατεταμένες διαλείπουσες RRTs*» έχουν προταθεί ως ενδιάμεσες μορφές θεραπείας μεταξύ συνεχούς και διαλείπουσας. Αυτές οι τεχνικές χρησιμοποιούν διάφορες προσεγγίσεις, συμπεριλαμβανομένης της παρατεταμένης χαμηλής αποτελεσματικότητας αιμοκάθαρσης (SLED) και της παρατεταμένης καθημερινής αιμοκάθαρσης. Σε αυτές τις τεχνικές, προσαρμόζεται συμβατικός εξοπλισμός IHD για να παρέχει μεγαλύτερη διάρκεια συνεδρία με χαμηλότερη ροές και την αποδοτικότητα. Πιθανά περαιτέρω πλεονεκτήματα του SLED μπορεί να είναι η ταχύτερη κινητοποίηση των ασθενών, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μικρότερη παραμονή στη ΜΕΘ και ταχύτερη ανάρρωση. Υπάρχει διαμάχη σχετικά με τον ορισμό του SLED καθώς οι αναφερόμενοι χρόνοι συνεδρίας ποικίλλουν από 6 ώρες κάθε δεύτερη μέρα,

μοιάζοντας έτσι με το τυπικό IHD, έως περισσότερες από 12 ώρες κάθε μέρα, πλησιάζοντας έτσι το CRRT (Backer et al,2015).

### **3.12.6.1 Πλεονεκτήματα της CRRT έναντι της IHD στη διαχείριση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας**

Η CRRT έχει πολλά θεωρητικά πλεονεκτήματα σε σχέση με τις τεχνικές διαλείπουσας καθαρισμού του αίματος, όπως καλύτερη αιμοδυναμική ανεκτικότητα, πιο αποτελεσματική κάθαρση διαλυμένης ουσίας, καλύτερος έλεγχος του ενδαγγειακού όγκου και καλύτερη κάθαρση ουσιών μεσαίου και μεγάλου μοριακού βάρους.

Η *υπόταση* είναι μια από τις πιο συχνές επιπλοκές που σχετίζονται με τη διαλείπουσα αιμοκάθαρση, και εμφανίζεται σε περίπου 20%-30% όλων των θεραπειών. Μερικές από τις αιτίες είναι ειδικά για την αιμοκάθαρση, όπως η υπερβολική ή ταχεία αφαίρεση όγκου, οι αλλαγές στην ωσμωτικότητα του πλάσματος και η δυσλειτουργία του αυτόνομου συστήματος. Σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς που μπορεί να είναι αιμοδυναμικά ασταθείς, θα ήταν επιθυμητό να ελαχιστοποιηθεί αυτή η επιπλοκή, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω ισχαιμία και τραυματισμό οργάνων.

Ένα άλλο πλεονέκτημα του CRRT είναι η *βελτιωμένη απόδοση της απομάκρυνσης των διαλυμένων ουσιών*. Αν και ο ρυθμός κάθαρσης των μικρών διαλυμένων ουσιών είναι πιο αργός ανά μονάδα χρόνου με CRRT (17 mL/min έναντι άνω των 160 mL/min με τη συμβατική αιμοκάθαρση), η CRRT χορηγείται συνεχώς. Ως εκ τούτου, η κάθαρση της ουρίας είναι πιο αποτελεσματική μετά από 48 ώρες από ό,τι με εναλλασσόμενη ημέρα διαλείπουσας αιμοκάθαρσης.

Η *διαχείριση υγρών* είναι συχνά ένα δύσκολο ζήτημα στη ΜΕΘ, όπου οι διατροφικές απαιτήσεις (TPN) και η χρήση IV φαρμάκων απαιτούν τη χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων υγρών σε ασθενείς με βαριά πάθηση. Η αδυναμία αυστηρού περιορισμού της πρόσληψης υγρών σε ασθενείς ΜΕΘ έχει ως αποτέλεσμα υπερβολική υπερφόρτωση όγκου, η οποία μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την αιμάτωση των ιστών και έχει συσχετιστεί με δυσμενή έκβαση. Οι προσπάθειες περιορισμού των υγρών σε αυτή τη ρύθμιση μπορεί επιπλέον να θέσουν σε κίνδυνο την επαρκή διατροφή. Η ικανότητα προσαρμογής της ισορροπίας υγρών σε ωριαία βάση, ακόμη

και σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς, είναι σε μεγάλο βαθμό υπεύθυνη για την αυξανόμενη δημοτικότητα της CRRT.

Η CRRT μπορεί επίσης να έχει *ανοσοτροποποιητική δράση*. Η λογική για τη χρήση του CRRT για τη θεραπεία της σήψης προκύπτει από την παρατηρούμενη συσχέτιση μεταξύ του ποσοστού θνησιμότητας της σοβαρότητας της σήψης και των συγκεντρώσεων στον ορό διαφόρων κυτοκινών. Τα περισσότερα από αυτά τα μόρια μεσαίου μοριακού βάρους είναι υδατοδιαλυτά και θεωρητικά αφαιρούνται με καθαρισμό νερού πλάσματος με βάση την αιμοδιήθηση.

Ωστόσο, παρά τα προφανή πλεονεκτήματά της σε σχέση με τις διαλείπουσες θεραπείες, η υπεροχή της CRRT σε σχέση με *τη θνησιμότητα ή την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας* δεν έχει αποδειχθεί. Κλείνοντας, θα λέγαμε ότι εκεί που υπερέχει η IHD σε σχέση με την CRRT αφορά το κόστος της θεραπείας στη ΜΕΘ. Μια μελέτη που συνέκρινε το CRRT με IHD εναλλακτικής ημέρας έδειξε ότι η CRRT είναι σημαντικά πιο ακριβή, κυρίως λόγω του κόστους του υγρού CRRT. Οι διαφορές κόστους εξαρτώνται επίσης από το εάν αυτές οι διαδικασίες εκτελούνται από νοσηλευτές εντατικής θεραπείας ή από νοσηλευτές νεφρικής μονάδας και από το εάν εφαρμόζονται χρεώσεις μεταξύ των μονάδων (Gibney & Pannu, 2005).

### **3.13 Επιπλοκές κατά την αιμοκάθαρση**

#### **3.13.1 Υπόταση**

Η υπόταση είναι η πιο συχνή οξεία επιπλοκή της αιμοκάθαρσης, ιδιαίτερα μεταξύ των διαβητικών. Προκύπτει από υπερβολική υπερδιήθηση με ανεπαρκή αντισταθμιστική αγγειακή πλήρωση, μειωμένες αγγειοδραστικές ή αυτόνομες αποκρίσεις, οσμωτικές μετατοπίσεις, υπερβολική χρήση αντιυπερτασικών παραγόντων, μειωμένη καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια υψηλής απόδοσης σε ασθενείς με αρτηριο-φλεβικά συρίγγια και μοσχεύματα αγγειοδιαστολής, επιδράσεις του ρυθμιστικού διαλύματος οξικού στο προϊόν διάλυσης. Η υπόταση μπορεί να αποφευχθεί με προσεκτική αξιολόγηση του ξηρού βάρους, εκτέλεση διαδοχικής υπερδιήθησης που ακολουθείται από αιμοκάθαρση, χρήση midodrine, ψύξη του προϊόντος αιμοκάθαρσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης και αποφυγή βαρέων γευμάτων κατά τη διάρκεια της



αιμοκάθαρσης. Η διαχείριση της υπότασης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης περιλαμβάνει τη διακοπή της υπερδιήθησης (Muralidhar & Deera, 2012).

### **3.13.2 Λοιμώξεις**

Οι διάφορες επίκτητες λοιμώξεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση περιλαμβάνουν ηπατίτιδα C, ηπατίτιδα B και λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος που σχετίζονται με τον καθετήρα.

### **3.13.3 Επιπλοκές κατά τη μεταφορά στη μονάδα αιμοκάθαρσης**

Ορισμένα ιατρικά κέντρα είναι εξοπλισμένα με μηχανήματα αιμοκάθαρσης εντός της ΜΕΘ, ενώ κάποια άλλα μπορεί να απαιτήσουν τη μεταφορά του ασθενούς από τη ΜΕΘ στη μονάδα αιμοκάθαρσης. Τα κρίσιμα ζητήματα κατά τη μεταφορά περιλαμβάνουν την τυχαία διασωλήνωση, την ακούσια αποσύνδεση από τον αναπνευστήρα, την ακούσια αφαίρεση των καθετήρων αιμοκάθαρσης και των αγγειακών καθετήρων, την αιμοδυναμική αστάθεια και την καρδιακή ανακοπή. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να συνοδεύονται από επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης εκπαιδευμένους στη διαχείριση των αεραγωγών και στη διαχείριση έκτακτης ανάγκης. Η σχολαστική παρακολούθηση του ασθενούς κατά τη μεταφορά καθώς και κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι υψίστης σημασίας (Muralidhar & Deera, 2012).

### **3.13.4 Καρδιαγγειακά νοσήματα και πήξη**

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου σε ασθενείς με ESRD. Οι σύνθετοι παράγοντες περιλαμβάνουν χρόνια φλεγμονή, κοινούς παράγοντες κινδύνου (π.χ. ΣΔ), δυστροφική αγγειακή ασβεστοποίηση, υπερομοκυστεϊναιμία, μαζικές αλλαγές στον εξωκυτταρικό όγκο και την καρδιαγγειακή δυναμική, ανεπαρκή θεραπεία της υπέρτασης, δυσλιπιδαιμία και αναιμία. Η πηκτικότητα προκύπτει από υπερβολική αντιπηκτική δράση, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, DIC και MODS.

Άλλα κοινά προβλήματα με την αιμοκάθαρση περιλαμβάνουν θρόμβωση φλεβών, αποκλεισμό της πρόσβασης στην αιμοκάθαρση, αποτυχία κοιλιοκοιλιακού συριγγίου, εμβολή αέρα, υποθερμία, δυσηλεκτρολυταιμία, καρδιακές αρρυθμίες, μεταβολική αλκάλωση, θρομβοπενία που προκαλείται από ηπαρίνη, ακούσια

αφαίρεση θεραπευτικών αντιδράσεων, αναφυτοειδών, και μυϊκές κράμπες λόγω αλλαγών στη μυϊκή αιμάτωση. Οι κράμπες μπορούν να προληφθούν με τη μείωση της απομάκρυνσης του όγκου κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, της μοντελοποίησης υπερδιήθησης και της μοντελοποίησης νατρίου. Αναφυλακτοειδής αντίδραση τύπου A, η οποία είναι μια αντίδραση άμεσης υπερευαισθησίας με τη μεσολάβηση IgE, αντιμετωπίζεται με στεροειδή και εάν είναι σοβαρή, με επινεφρίνη. Η αντίδραση τύπου B, η οποία προκύπτει από την ενεργοποίηση του συμπληρώματος και την απελευθέρωση κυτοκίνης, είναι συνήθως αυτοπεριοριζόμενη με συνεχή αιμοκάθαρση (Muralidhar & Deera, 2012).

### **3.13.5 Επιπλοκές κατά την περιτοναϊκή κάθαρση**

Αυτές περιλαμβάνουν περιτονίτιδα, λοιμώξεις μη περιτονίτιδας που σχετίζονται με καθετήρα, αύξηση βάρους, απρόβλεπτη υπεργλυκαιμία, διαρροές υγρών, απώλεια πρωτεΐνης και άλλες μεταβολικές διαταραχές, παρεμβολή στη λειτουργία του διαφράγματος, υπολειμματική ουραιμία και ανεπάρκεια περιτοναϊκής μεμβράνης.

Η πιο σταθερή αλλαγή που παρατηρείται στους περιτοναϊκούς ιστούς ενός ασθενούς που βρίσκεται σε περιτοναϊκή κάθαρση είναι μια αύξηση στο υπομεσοθηλιακό πάχος που σχετίζεται με την περιτοναϊκή ίνωση και αγγειογένεση. Οι υψηλές συγκεντρώσεις γαλακτικού συμβάλλουν στην επαγόμενη από τη γλυκόζη νεοαγγειογένεση από ψευδο-υποξία. Τα προϊόντα αποικοδόμησης της γλυκόζης είναι πιο σημαντικά για την πρόκληση περιτοναϊκής ίνωσης. Ο συνδυασμός γλυκερίνης, αμινοξέων και δεξτρόζης, διαλυμένης σε ρυθμιστικό διάλυμα διττανθρακικών/γαλακτικών (GLAD), μπορεί να είναι μια επιλογή για μια νέα γενιά υγρών αιμοκάθαρσης, καθώς προκαλεί ελάχιστη περιτοναϊκή βλάβη, ακόμη και μετά από μακροχρόνια έκθεση (Muraldihar & Deera, 2012).

## **3.14 Νοσηλευτική φροντίδα ασθενών με ONB στις ΜΕΘ**

Η νοσηλευτική φροντίδα της οξείας νεφρικής βλάβης είναι προκλητική και πολύπλευρη καθώς ο ασθενής μπορεί να είναι σε κρίσιμη κατάσταση και απαιτεί συνεχή παρακολούθηση. Ως εκ τούτου, είναι ζωτικής σημασίας οι νοσηλευτές να κατανοήσουν τι είναι η οξεία νεφρική βλάβη και τη διαχείρισή της προκειμένου να

παρέχουν ολιστική φροντίδα στον ενδιαφερόμενο ασθενή. Παρακάτω παραθέτονται ορισμένα νοσηλευτικά προβλήματα καθώς και οι ανάλογες νοσηλευτικές ενέργειες.

- **Διαταραχές ηλεκτρολυτών – Υπερκαλιαιμία:** Περιορισμός χορήγησης καλίου και διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας σε ασθενείς με τιμές καλίου. Μείωση της υπερκαλιαιμίας καθώς δεσμεύει το κάλιο και το απομακρύνει από τον οργανισμό, ανταλλάσσοντάς το με νάτριο κυρίως στο παχύ έντερο. Χορηγείται από το στόμα ή με υποκλυσμό. Έναρξη αιμοκάθαρσης, εφόσον οι διαταραχές είναι σοβαρές.
- **Διαταραχές ισοζυγίου μαγνησίου, ασβεστίου και φωσφόρου:** Σε υπασβεστιαμία χορηγείται γλυκονικό ασβέστιο. Χορήγηση αντιόξινων φαρμάκων(υδροξείδιο του αλουμινίου) που δεσμεύουν το φωσφόρο σε περίπτωση υπερφωσφαταιμίας.
- **Διαταραχές θρέψης – Υποθρεψία:** Αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης του ασθενούς. Εκτίμηση των αναγκών του σε πρωτεΐνες και θερμίδες. Μέτρηση βάρους σώματος. Χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής πλούσιων σε θερμίδες και πρωτεΐνες. Παρακολούθηση του σωματικού βάρους του ασθενούς για την αξιολόγηση της ισορροπίας ανάμεσα στην πρόσληψη και τις ανάγκες. Σε ασθενείς με υπέρταση και οιδήματα συστήνεται δίαιτα χαμηλή σε νάτριο. Σε ασθενείς με υπερκαλιαιμία χορηγείται δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε κάλιο.
- **Λοιμώξεις:** Παρακολούθηση των ζωτικών σημείων. Υπόταση, ταχυκαρδία, πυρετός αποτελούν πρώιμα σημεία λοίμωξης. Εκτίμηση της γενικής κατάστασης του ασθενούς. Περιποίηση δέρματος και βλεννογόνων. Αυστηρή τήρηση άσηπτων τεχνικών σε επεμβατικές παρεμβάσεις. Λήψη καλλιεργειών και έναρξη αντιβίωσης σε υποψία λοίμωξης. Έλεγχος ή αφαίρεση ή αντικατάσταση των ενδοαγγειακών καθετήρων. Ακτινογραφία θώρακος. Έναρξη προγράμματος φυσικοθεραπείας και έγκαιρη κινητοποίηση του ασθενούς καθημερινά.
- **Υπερδάτωση - Πνευμονικό οίδημα:** Χορήγηση διουρητικών. Χορήγηση οξυγόνου υψηλής ροής για την διασφάλιση της οξυγόνωσης του ασθενούς. Τοποθέτηση του ασθενούς σε όρθια θέση και βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Έναρξη επείγουσας αιμοκάθαρσης. Εκτίμηση της κλινικής

κατάστασης του ασθενούς: όψη, χρώμα δέρματος, αναπνευστική συχνότητα, ρυθμός και βάθος αναπνοών. Ακρόαση πνευμόνων. Συχνός έλεγχος αερίων αίματος. Συνεχής παρακολούθηση του κορεσμού οξυγόνου.

- **Διαταραχές ισοζυγίου υγρών- Υποογκαιμία:** Χορήγηση υγρών πλάσματος-αίματος. Μέτρηση του βάρους σώματος. Μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών Μέτρηση του όγκου ούρων. Σε oligουρία ή ανουρία, χορηγούνται ενδοφλέβια μανιτόλη ή διουρητικά για τη διατήρηση της διούρησης. Παρακολούθηση των ζωτικών σημείων. Παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού με ΗΚΓ, συνεχής παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα. Παρακολούθηση κλινικών παραμέτρων, εξετάσεις αίματος, προσδιορισμός Καλίου - Νατρίου τουλάχιστον δυο φορές την ημέρα, προσδιορισμός Ασβεστίου και Μαγνησίου καθημερινά. Συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς (Μάντζιου- Μεγαπάνου, 2016) (Creed & Spiers, 2020).

## Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>

### 4.1 Επιδημιολογία της οξείας νεφρικής βλάβης

Από επιδημιολογική σκοπιά, η επίπτωση και ο επιπολασμός (incidence and prevalence) της ONA έχουν εκτιμηθεί κατά το παρελθόν σε δύο διαφορετικά επίπεδα: στην κοινότητα και κατά τη διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο. Στο επίπεδο νοσηλείας στο νοσοκομείο, τα επιδημιολογικά δεδομένα της ONA διαφέρουν ανάλογα με το τμήμα στο οποίο νοσηλεύεται ο ασθενής. Δεν χρειάζεται να τονιστεί ότι κύριο πρόβλημα όλων των σχετικών επιδημιολογικών και κλινικών μελετών υπήρξε η χρησιμοποίηση διαφορετικών ορισμών του συνδρόμου στις διάφορες μελέτες.

Μελέτες του παρελθόντος αναφέρουν ότι ο επιπολασμός της ONA στην κοινότητα, ανέρχεται περίπου στο 1%, ενώ ο αντίστοιχος στο σύνολο των ασθενών που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο, κυμαίνεται από 5-7%. Η επίπτωση της ONA σε παλαιότερες μελέτες από την Αγγλία φαίνεται να ανέρχεται σε 172 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού/έτος, ενώ, σε πιο πρόσφατες, σε 486 έως 630 περιπτώσεις

ανά εκατομμύριο πληθυσμού/έτος, εξαρτώμενη φυσικά από τον ορισμό της ONA. Τέλος, η επίπτωση της ONA για την οποία απαιτείται θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας αναφέρεται ότι κυμαίνεται από 23-203 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού/έτος. Δεδομένου ότι η καταγραφή των επιδημιολογικών και κλινικών στοιχείων εξαρτώνται από τον ορισμό της ONA, η χρήση του σύγχρονου ορισμού και η ταξινόμηση της ONEB σε στάδια έχει αλλάξει και τα δεδομένα τέτοιων μελετών. Σε μία σχετικά πρόσφατη μελέτη, με βάση το σύστημα RIFLE, σε περιοχή της Σκωτίας με πληθυσμό 523.390 κατοίκους, αναφέρεται επίπτωση ONEB 2147 περιπτώσεων ανά εκατομμύριο πληθυσμού/έτος. Από αυτές, οι 336 περιπτώσεις, αφορούσαν στην επίπτωση ONEB επί εδάφους χρόνιας νεφρικής νόσου. Η διάμεση ηλικία στον πληθυσμό της περιοχής αυτής κατά την εμφάνιση ONEB ήταν τα 76 χρόνια, ενώ η σήψη ήταν η κυριότερη αιτία ONEB των ασθενών της μελέτης με ποσοστό 47%. Τα τελευταία χρόνια φαίνεται να υπάρχει αύξηση στην επίπτωση της ONA-ONEB τόσο στην κοινότητα όσο και στο νοσοκομείο. Οι πιθανότεροι λόγοι γι' αυτό είναι η αύξηση των ηλικιωμένων στο γενικό πληθυσμό, η συχνότερη έκθεση των ηλικιωμένων ατόμων-ασθενών σε καταστάσεις που περικλείουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ONEB (φάρμακα, σκιαγραφικές ουσίες, περίπλοκες χειρουργικές επεμβάσεις, κ.ά.), αλλά και η καταγραφή, στις μελέτες των τελευταίων ετών, περιπτώσεων με μικρότερη αύξηση της τιμής της κρεατινίνης ορού, όπως υποδεικνύεται πλέον στον ορισμό της ONEB. Συγχρόνως όμως φαίνεται να υπάρχει και ελάττωση στη θνησιμότητα της ONEB, ακόμη και στις περιπτώσεις που απαιτείται θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας.

Η εμφάνιση ONA στη ΜΕΘ έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται από 5-30%. Στο θέμα αυτό, σημαντική επιδημιολογική μελέτη υπήρξε η μελέτη BEST Kidney μία πολυκεντρική μελέτη σε 54 ΜΕΘ, 23 διαφορετικών χωρών, με 29.629 ασθενείς. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, ο επιπολασμός της ONA ανέρχεται σε 1,4-25,9%, ενώ η διενέργεια θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας αφορά στο 4,9% των ασθενών. Μία άλλη μελέτη σε 5 ΜΕΘ των ΗΠΑ με 618 ασθενείς, η μελέτη PICARD, αναφέρει διενέργεια θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στο 64% των ασθενών. Τα αντιφατικά αυτά ευρήματα των πιο πάνω μελετών είναι ενδεικτικά της διαφοράς που προκύπτει όταν στις μελέτες ακολουθούνται διαφορετικοί ορισμοί του συνδρόμου. Δεν χρειάζεται φυσικά να τονιστεί και η τεράστια διαφορά στον αριθμό των ασθενών που πήραν μέρος στις πιο πάνω

μελέτες. Ωστόσο, οι δύο αυτές μελέτες έχουν και κοινά σημεία. Και στις δύο, οι περισσότεροι ασθενείς που χρειάστηκαν θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στις ΜΕΘ είχαν πολυοργανική ανεπάρκεια, ενώ η σήψη ήταν το κυριότερο αίτιο ONEB σε ποσοστό περίπου 50%. Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες, σε πληθυσμό ασθενών που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ, χρησιμοποιώντας τους ορισμούς του συστήματος RIFLE, διατυπώνουν τη θέση ότι το ποσοστό των ασθενών με ONEB στη ΜΕΘ είναι αρκετά υψηλότερο, σε σχέση με αυτό που υπολογιζόταν κατά το παρελθόν, ανερχόμενο μέχρι και το 70% (μέση τιμή 35%). Επιπρόσθετα, φαίνεται ότι στη ΜΕΘ το ποσοστό των ασθενών με ONEB βαίνει σταδιακά ελαττούμενο από το στάδιο RISK προς τα υπόλοιπα, σε αντίθεση με τη θνησιμότητα των ασθενών που φαίνεται να βαίνει αυξανόμενη ανάλογα με το στάδιο.

Η θνησιμότητα των ασθενών με ONEB στη ΜΕΘ είναι αυξημένη σε σχέση με την αντίστοιχη ασθενών που δεν εμφανίζουν ONEB, ενώ για όσους υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στη ΜΕΘ, η θνησιμότητα τα είναι ιδιαίτερα αυξημένη (50-80%), εξαρτώμενη από την αιτία της νόσου και τη συννοσηρότητα. Τέλος, η θνησιμότητα των ασθενών που εμφάνισαν επεισόδιο ONEB στη ΜΕΘ αλλά εξήλθαν τελικά του νοσοκομείου φαίνεται να είναι αυξημένη κατά τον πρώτο τουλάχιστον χρόνο μετά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ. Μετά από ένα επεισόδιο ONEB, από τους ασθενείς που θα επιβιώσουν και θα εξέλθουν του νοσοκομείου, οι περισσότεροι (>70%) επανακτούν σχεδόν φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Το χρονικό διάστημα για την ανάκτηση της νεφρικής λειτουργίας εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες και δεν είναι συνήθως βραχύ. Ορισμένοι (5- 10% περίπου), παραμένουν σε τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου και χρειάζονται χρόνια θεραπεία υποκατάστασης, ενώ οι υπόλοιποι εμφανίζουν χρόνια νεφρική νόσο (XNN) ποικίλων σταδίων. Υπολογίζεται ότι το 25% περίπου από το ποσοστό της ετήσιας αύξησης της επίπτωσης της XNN, αφορά σε περιπτώσεις που έχουν εμφανίσει προηγούμενο επεισόδιο AKI. Για όλα τα παραπάνω, ωστόσο, οι περισσότερες από τις υπάρχουσες αναδρομικές κυρίως επιδημιολογικές μελέτες δεν θεωρούνται ικανοποιητικές, δεδομένου ότι οι ορισμοί, η ταξινόμηση σταδίων και η στρατολόγηση ομάδων ασθενών δεν είχαν σχεδιαστεί ή δεν μπορούσαν να σχεδιαστούν με τον καλύτερο δυνατό τρόπο. Η διεξαγωγή προοπτικών μελετών, που

έχουν ήδη αρχίσει να δρομολογούνται, ίσως δώσει πληρέστερες απαντήσεις (Σόμπολος, 2013).

## **Συμπεράσματα**

Η οξεία νεφρική βλάβη είναι μια από τις πιο συχνές οργανικές ανεπάρκειες που συναντώνται μεταξύ των ασθενών της μονάδας εντατικής θεραπείας ενώ συνδέεται και με σημαντική αύξηση της νοσηρότητας και της θνητότητας των νοσηλευομένων. Για το λόγο αυτό η πρόωμη διάγνωση της αποτελεί το πρώτο και βασικότερο βήμα για τους επαγγελματίες υγείας. Ακόμη, εκτός της διάγνωσης, η πρόληψη και η αντιμετώπιση της εξέλιξης ακόμα και των πιο ήπιων μορφών οξείας νεφρικής βλάβης έχει μεγάλη σημασία για την έκβαση των ασθενών της ΜΕΘ. Η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας των ασθενών αυτών καθορίζεται από τη φάση της νόσου και γι' αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντική η διάγνωση των αιτίων που την προκάλεσαν. Τέλος, οι νοσηλευτές είναι απαραίτητο να εντοπίζουν τις μεταβολές στην έκβαση της υγείας των ασθενών και να παρέχουν την κατάλληλη νοσηλευτική φροντίδα.

## ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Acharya et al., 2020. Diagnostics, Risk Factors, Treatment and Outcomes of Acute Kidney Injury in a New Paradigm. *Journal of Clinical Medicine*.
- Andreucci M., Faga T, Michael A, Sarro G, Serra R., 2017. *Update on the renal toxicity of iodinated contrast drugs used in clinical medicine*. Drug Healthc Patient Saf. 9: pg. 25–37.
- Backer et al., 2015. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Critical Care*.
- Balbi A, Ponce D., 2016. Acute kidney injury: risk factors and management challenges in developing countries. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*.
- Creed F, Spiers C., 2020. Care of the Acutely Ill Adult. *Oxford University Press*.
- Darmon et al., 2021. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Medicine*.
- Deepa C, Muradilhar K., 2012. Renal replacement therapy in ICU. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*.
- Depret et al., 2019. Management of hyperkalemia in the acutely ill patient. *Springer*. 9: 32.
- Doi et al., 2018. The Japanese clinical practice guideline for acute kidney injury 2016. *Clinical and Experimental Nephrology*. (22) pg. 985–1045.
- Druml et al., 2017. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017. *Intensive Care Medicine*.
- Farrar, A., 2018. Acute Kidney Injury. *Nursing Clinics of North America*.
- Gaut P.J, Liapis H., 2021. Acute kidney injury pathology and pathophysiology: a retrospective review. *Clinical Kidney Journal*. 14(2): pg. 526–536.



Gibney N, Pannu N., 2005. Renal replacement therapy in the intensive care unit. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 1(2) pg. 141–150.

Hertzberg et al., 2017. Acute kidney injury—an overview of diagnostic methods and clinical management. *Clinical Kidney Journal*.

Himmelfarb J, Ikizler TA., 2007. Acute kidney injury: Changing lexicography, definitions, and epidemiology. *Kidney International* 71(10), p. 971-976.

Hoste EA, Kellum JA, Srisawat N., 2010. Modern Classification of Acute Kidney Injury. *Blood Purif.* 29, p. 300–307

Jorge S, Lopes A. J., 2013. The RIFLE and AKIN Classifications for Acute Kidney Injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney Journal*. 6(1), P. 8–14.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. Suppl.* 2012; 2: 1–138

Malhotra A., 2017. Acute Kidney Injury (AKI). *Geriatric Trauma and Acute Care Surgery*

McMahon G, Waikar S., 2018. Expanding the Role for Kidney Biopsies in Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol*

Palevsky P, Tandukar S., 2019. Continuous Renal Replacement Therapy. *Chest*. 155(3): 626–638

Palevsky P, Verma S., 2021. Prescribing Continuous Kidney Replacement Therapy in Acute Kidney Injury: A Narrative Review. *Kidney Medicine*

Thornburg B., 2011. Acute Kidney Injury: Limiting the damage. *Nursing 2022*

## ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Αυγεροπούλου Σ., 2012. Οξεία Νεφρική Βλάβη στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας.

Dimopoulos C, Poulakou-Rebelakou E, Rempelakos A, Tsiamis C., 2015. “I will not cut, even for the stone”: origins of urology in the hippocratic collection. *Int Braz J Urol.* 41, p. 26-29.

Κατωπόδης Κ.Π, Ντουνούση Ε.Χ, Παππάς Ε.Μ., 2012. Μεταβολική οξέωση στη ραβδομύλυση Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί. *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής.*

Μάντζιου Μεγαπάνου. Β., 2016. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια. *Νεφρολογική Νοσηλευτική.*

Μακρής Κ, Σπανού Λ., 2016. Οξεία νεφρική βλάβη: Ορισμός, Παθοφυσιολογία και Κλινικοί Φαινότυποι. *The Clinical Biochemist Reviews.*

Σόμπολος Κ., 2013. Οξεία νεφρική βλάβη: ορισμός και στοιχεία επιδημιολογίας. *Ελληνική Νεφρολογία.* 25 σελ: 17-22.

Κλούβα- Μολυβδά Φ. & συν., 2013. Τεχνικές υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στη ΜΕΘ.

Κριαρά- Μάλλιου Σ., 2019. Οξεία Σωληναριακή Νέκρωση. *Ιατρική Νεφρολογία*